

**ZUR SYNTHESE VON
OLIGOPYRIDINEN**

Inaugural — Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Justus Liebig — Universität Gießen

vorgelegt von
Dietrich Karl Drechsler
aus Gera

Gießen 1971

**ZUR SYNTHESE VON
OLIGOPYRIDINEN**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Justus Liebig – Universität Gießen

vorgelegt von
Dietrich Karl Drechsler
aus Gera

Gießen 1971



D 26

Dekan:	Prof. Dr. Hermann Boerner
I. Berichterstatter:	Prof. Dr. Fritz Kröhnke
II. Berichterstatter:	Dr. Hubertus Ahlbrecht

Tag der mündlichen Prüfung: 23. April 1971

Inhaltsverzeichnis

=====

<u>Allgemeiner Teil</u>	Seite
I. Einleitung	1
II. Nomenklatur	2
III. Die "Gießener Heterocyclen-Synthese"	4
IV. Bipyridine	10
V. Terpyridine	23
VI. Quaterpyridine	35
VII. Quinquepyridine	38
VIII. Polypyridinverbindungen mit größerer Ringgliederzahl	47
IX. Pyridin-4-carbonsäuren und Oligo- pyridin-4-carbonsäuren	52
X. Probleme des systematischen Aufbaus von Oligopyridin- und Polypyridin- Verbindungen	54
XI. Zusammenfassung	57
<u>Experimenteller Teil</u>	59



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545914_0062

Allgemeiner Teil

=====

I. Einleitung

Pyridinverbindungen, die aus zwei oder mehreren kettenförmig miteinander verbundenen Pyridinringen bestehen, bezeichnet man als Oligopyridine.

Die Synthese solcher Oligopyridine erfolgte bisher vorwiegend nach drei Methoden:

1. Aus Pyridin mit Hilfe von Metallhalogeniden über intermediär entstehende Komplexverbindungen
2. Durch die Einwirkung von Metallen auf Pyridin oder Halogenpyridinverbindungen und
3. Aus heterocyclischen Methylketonen und Aldehyden in Gegenwart von Ammoniak oder ammoniakliefernden Substanzen.

Alle diese Verfahren erfordern höhere Reaktionstemperaturen und ergeben fast immer unbefriedigende Ausbeuten. Oft entstehen dabei Gemische verschiedener Oligopyridine, die anschließend getrennt werden müssen. Aufgabe dieser Arbeit sollte es sein, die von F. Kröhnke und W. Zecher ¹⁾ gefundene Heterocyclensynthese zu erweitern und auf ihre Anwendungsmöglichkeit zur Darstellung

1) W. Zecher u. F. Kröhnke, Chem. Ber. 94, 690 (1961)
F. Kröhnke, W. Zecher, J. Curtze, D. Drechsler,
K. Pfléggar, K.-E. Schnalke u. W. Weis, Angew. Chem.
74, 811 (1962)

unsubstituierter und substituierter Oligopyridine zu überprüfen. vor allem sollte versucht werden, gezielt Oligopyridine mit immer größerer Ringgliederzahl aufzubauen.

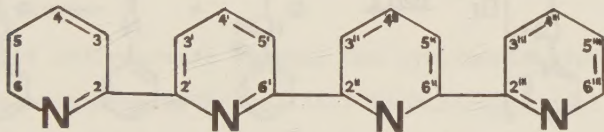
II. Nomenklatur

Die Benennung der Polypyridine, besonders der Oligopyridine, richtet sich in neuerer Zeit nach der entsprechenden Nomenklatur der Polyphenyle, die in der JUPAC-Regel A-54 ²⁾ festgelegt ist. Danach werden die früher gebräuchlichen griechischen Zahlenpräfixe zur Bezeichnung der Ringketten Di-, Tri-, Tetra-, Penta-, Hexa-, Hepta- usw. durch die lateinischen Vorsilben Bi-, Ter-, Quater-, Quinque- oder Quinqu-, Sexi-, Septi- usw. ersetzt und mit dem Namen Pyridin verbunden. In der Literatur kommt auch noch die Verknüpfung der Zahlenpräfixe mit dem Radikalnamen Pyridyl vor, man hat sich aber darauf geeinigt, nichtkondensierte cyclische oder aromatische Systeme, in denen mehr als zwei gleiche Ringe oder Ringsysteme in einer Reihe stehen, durch die Zahl der kettenglieder und den Namen des cyclischen oder aromatischen Kohlenwasserstoffs, aus dem sie aufgebaut sind, zu benennen und wenn erforderlich, die Ziffern der Verknüpfungspunkte anzugeben ³⁾. Eine Aus-

2) International Union of Pure and Applied Chemistry:
"Nomenclature of Organic Chemistry. Definitive Rules
for Section A and B". 2. Aufl., Butterworths, London
1966, S. 44.

3) W. Holland, "Die Nomenklatur in der organischen Chemie"
Verlag Harri Deutsch. Zürich und Frankfurt/M. 1969 S. 93 ff

nahme von dieser Regel bilden ausschließlich die Ketten aus Benzolringen, die nach wie vor, einem Vorschlag von Pummerer ⁴⁾ entsprechend, als Polyphenyle bezeichnet werden. Konsequenter ist diese Benennung nicht, denn die mittelständigen Ringe sind keine Phenylgruppen sondern Phenylene. Allgemein sollten deshalb nur noch zwei miteinander verknüpfte identische Ringe oder Ringsysteme durch die Vorsilbe Bi- und den Namen des Ringradikals benannt werden. Im Falle der Oligopyridine wäre demnach neben dem Namen Bipyridin auch der Name Bipyridyl zulässig. Zum Beispiel ist nachfolgend aufgezeichnete Verbindung zu benennen: 2.2':6'.2'':6''.2''':6'''-Quaterpyridin.



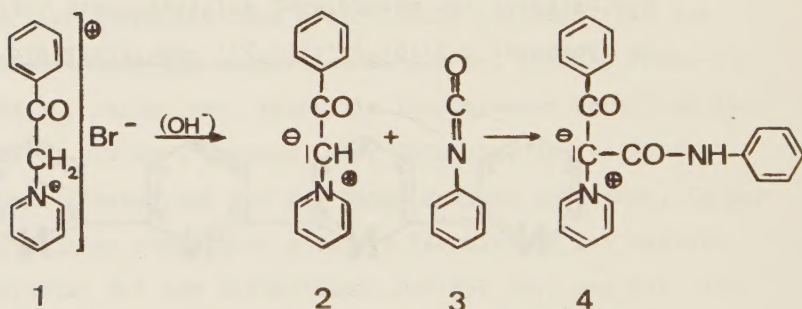
Für Oligophenyle benutzt man auch die Begriffe o-, m- und p-Oligophenyle, um damit die Verknüpfungsstellen zu charakterisieren. Für Oligopyridine ist die Bezeichnung α - und β -Oligopyridine oder γ -Bipyridin gebräuchlich. Unbezeichnete Oligopyridine sind in aller Regel Verbindungen mit 2.2'-Verknüpfung der Pyridinringe. In dieser Arbeit sollen ausschließlich die lateinischen Präfixe in Verbindung mit dem Namen Pyridin benutzt werden.

4) R. Pummerer u. K. Bittner, Chem. Ber. 57, 84 (1924)

III. Die "Gießener Heterocyclen-Synthese"

N-Methylen-cyclimmoniumsalze addieren sich, wie F. Kröhnke und H. Kübler ⁵⁾ erstmals im Jahre 1937 feststellten, an aktivierte Doppelbindungen. Bei der Einwirkung von N-Phenacyl-pyridinium-betain (2) das aus Phenacyl-pyridinium-bromid (1) mit der stöchiometrischen Menge Alkali entsteht, auf Phenyl-isocyanat (3) bildet sich das N-[Benzoyl-(anilinoformyl)-methyl]-pyridinium-betain (4).

+)



Analog entsteht mit Phenylsenföl das N-[Benzoyl-(anilinothioformyl)-methyl]-pyridinium-betain, eine Verbindung deren Konstitution bewiesen werden konnte.

Additionen CH-acider Verbindungen an aktivierte Doppelbindungen, besonders an α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen und Nitrile, nennt man nach dem Entdecker dieses Reaktionstyps, L. Claisen ⁶⁾, und nach dem

+) Die Anionen werden im folgenden Teil dieser Arbeit häufig fortgelassen.

5) F. Kröhnke u. H. Kübler, Ber.dtsch.chem.Ges. 70, 538 (1937)

6) L. Claisen, J. prakt. Chem. (2), 35, 413 (1887)

späteren Bearbeiter A. Michael ⁷⁾, der die Allgemeingültigkeit dieser Reaktion erkannte, Claisen-Michael-Addition oder kurz: Michael-Addition. Die Michael-Addition, die in die Gruppe der säure-basen-katalysierten Reaktionen eingeordnet wird und meist im alkalischen Medium stattfindet, ist eine wichtige Stufe vieler Reaktionen, so zum Beispiel der Hantzsch'schen Pyridinsynthese ⁸⁾, der Tschitschibabin'schen Pyridinsynthese ⁹⁾ und der Synthese von Cyclohexadienolen und Pyridinderivaten nach E. Knoevenagel ¹⁰⁾.

Eine bedeutende Gruppe CH-acider Verbindungen sind die N-Methylen-cyclimmoniumsalze, deren Reaktionen von F. Kröhnke ¹¹⁾ in vielen Arbeiten eingehend untersucht worden sind.

Wird die aktivierende Wirkung des Cyclimmoniumrestes auf eine benachbarte Methylen- oder Methingruppe noch durch weitere, aktivierende Substituenten verstärkt, so wird die Reaktionsfähigkeit gesteigert, und die Salze sind

7) A. Michael u. P. C. Freer, J. Prakt. Chem. (2), 35, 348 (1887); ebenda (2), 43, 390 (1891)

8) R. C. Elderfield, "Heterocyclic Compounds", J. Wiley & Sons, New York (1950); H. S. Mosher, Bd. I, S. 462

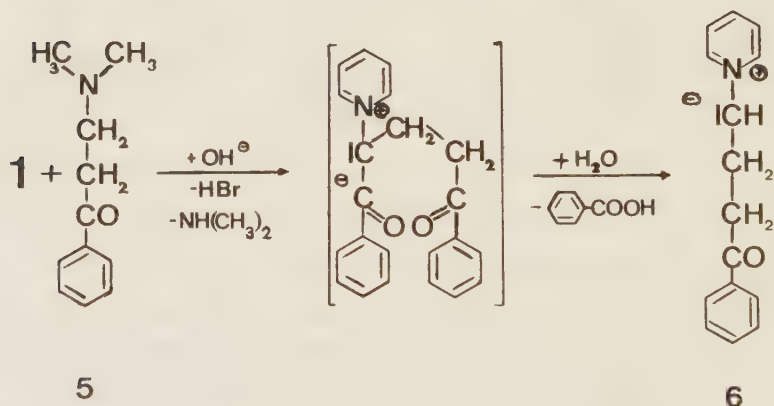
9) R. L. Frank u. R. P. Seven, J. Amer. chem. Soc. 71, 2629 (1949); M. Weiß, J. Amer. chem. Soc. 74, 200 (1952)

10) E. Knoevenagel, Liebigs Ann. Chem. 281, 25 (1894)

11) Zusammenfassende Darstellung: F. Kröhnke, Angew. Chem. 65, 605 (1953); ebenda 74, 811 (1962); ebenda 75, 181 und 317 (1963)

den β -Dicarbonylverbindungen vergleichbar ¹²⁾.

J. Thesing und A. Müller ¹³⁾ versuchten aus Mannich-Basen von Methylketonen, die bekanntlich potentielle aktivierte Doppelbindungen enthalten, und Phenacyl-pyridiniumsalzen durch Michael-Addition ein 1.5-Diketon darzustellen, das dann mit Hilfe von ammoniakliefernden Reagentien zum entsprechenden Pyridin umgesetzt werden sollte. Sie konnten zwar das Phenacylpyridiniumsalz (1) durch die Mannich-Base (5) alkylieren, doch fand unter den alkalischen Reaktionsbedingungen sofort Schmidt-Spaltung ¹⁴⁾ zu Benzoesäure und Benzoylpropyl-pyridiniumbetain (6) statt.



12) Zusammenfassende Darstellung über β -Dicarbonylverbindungen: H. Henecka, "Chemie der β -Dicarbonylverbindungen" Springer-Verlag, Berlin (1950) S. 241 ff; Houben-Weyl, "Methoden der organischen Chemie" Georg Thieme-Verlag, Stuttgart (1955), Bd. IV/2 S. 47; Bd. VIII S. 590

13) J. Thesing u. A. Müller, Chem. Ber. 90, 711 (1957)

14) Über "Schmidt-Spaltung" siehe F. Kröhnke, Chem. Ber. 92, (A) CIV (1959)

Der Reaktionstyp dieser zweiten Stufe, einer Säurespaltung, wurde besonders von F. Kröhnke ¹⁵⁾ bearbeitet. Es zeigte sich, daß Alkylsubstituenten in der Methylengruppe von N-Phenacyl-pyridiniumsalzen wesentlich unbeständiger gegen Alkali sind, als das Phenacyl-pyridiniumbetain selbst. Die Neigung zur Säurespaltung nimmt in der Reihenfolge Phenacyl-pyridiniumbetain, Phenacyl-iso-chinoliniumbetain, Phenacyl-chinoliniumbetain ab, gleichzeitig verringert sich in dieser Reihenfolge auch der aktivierende Einfluß des Cyclimmoniumrestes auf die Methylengruppe.

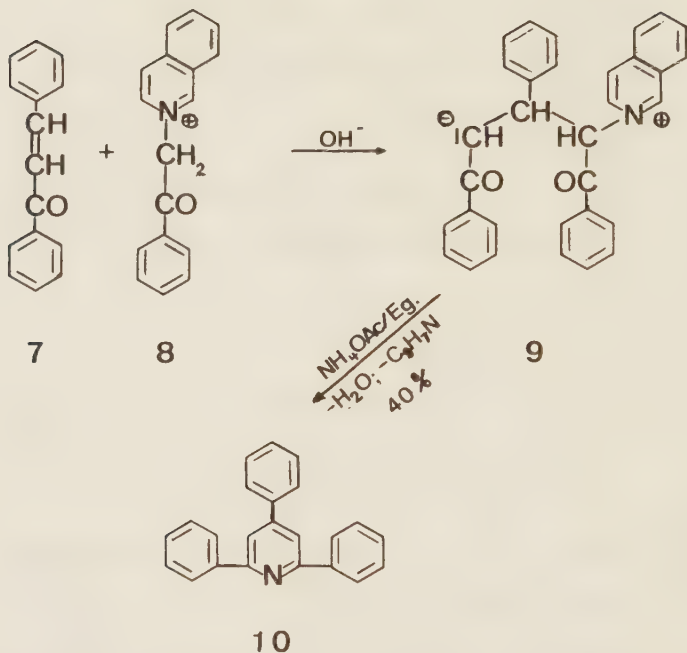
W. Zecher ¹⁶⁾ konnte aus molaren Mengen Benzalacetophenon (7) und Phenacyl-isoquinoliniumbromid (8) in Methanol durch Zugabe einer äquivalenten Menge methanolischer Kalilauge das N-[1.3.5-Triphenylpentandion-(1.5)-yl-(2)]-isoquinoliniumbetain (9) darstellen. Dieses Betain ließ sich durch Erhitzen in einer Mischung von Ammoniumacetat und Eisessig in das 2.4.6-Triphenyl-pyridin (10) überführen.

Unter geeigneten Reaktionsbedingungen erfolgt die Michael-Addition auch in schwach saurem Medium, deshalb war es möglich, auf die Isolierung der Betaine zu verzichten und direkt aus den Ausgangsverbindungen und einer Mischung von Ammoniumacetat und Eisessig das 2.4.6-Triphenyl-pyridin (10) zu synthetisieren. Die Ausbeute

15) F. Kröhnke, siehe Zitat 11)

16) W. Zecher, Dissertat. Univ. Gießen, 1960

stieg dabei von 40 % auf 60 % der Theorie an ¹⁶⁾.



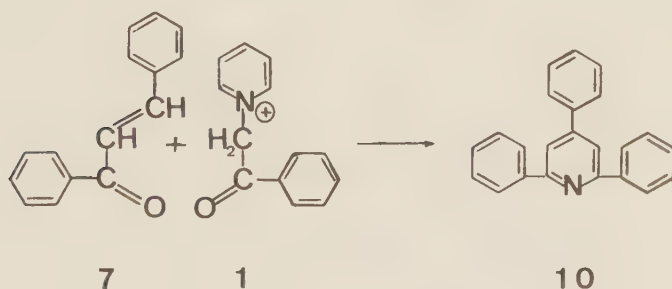
Das System Eisessig/Ammoniumacetat wirkt als "Ammoniak-Reservoir" und als Katalysator und ist außerdem ein guter Puffer. Der p_H -Wert der Reaktionsmischung bleibt immer kleiner als 7.

In den vergangenen Jahrzehnten wurde die katalytische Wirkung von Eisessig und Ammoniumacetat oder von Ammoniumacetat allein, die wahrscheinlich darauf beruht, daß nebeneinander NH_4^+ , CH_3COOH , CH_3COO^- , NH_3 und H^+ vorliegen, bei vielen Synthesen ausgenutzt ¹⁷⁾.

Das System vermag zugleich als Protonen-Donator und Protonen-Acceptor zu wirken. In ihm findet die Säure-

17) M. Weiss, J.Amer. chem. Soc. 74, 200 (1952), dort weitere Literaturangaben

spaltung der reaktiveren und leichter zugänglichen Phenacyl-pyridiniumsalze nicht statt, so daß diese Salze mit noch größerem Erfolg als die Iso-chinolinium-salze für die neue Pyridinsynthese eingesetzt werden konnten. Im Falle des 2.4.6-Triphenylpyridins erhöhte sich dadurch die Ausbeute auf über 90 % der Theorie. Diese Synthese gestattet es, in einer Stufe und unter schonenden Reaktionsbedingungen und mit meist sehr guten Ausbeuten substituierten Pyridinverbindungen darzustellen. Die Bildung des 2.4.6-Triphenylpyridins (10) erfolgt schon bei Zimmertemperatur ¹⁸⁾.



18) D. Drechsler, Diplomarb. Univ. Gießen (1962) S. 8

IV. Bipyridine

Alle sechs möglichen isomeren unsubstituierten Bipyridine sind schon lange bekannt. Als Erster erhielt Th. Anderson ¹⁹⁾ im Jahre 1870 durch die Einwirkung von Natrium auf wasserfreies Pyridin ein Gemisch verschiedener Bipyridine, die er jedoch als einheitliche Substanz ansah und für die er den Namen Dipyridin prägte. Spätere Arbeiten über die Einwirkung von Alkalimetallen auf Pyridin, besonders durch B. Emmert ²⁰⁾ und durch G. Smith ²¹⁾, lassen darauf schließen, daß dabei vorwiegend 4.4'-Bipyridin entstanden ist.

1888 fand F. Blau ²²⁾ durch trockene Destillation von Kupferpicolinat eine brauchbare Synthese des 2.2'-Bipyridins (11), die jedoch nur geringe Ausbeuten lieferte. Gleichzeitig erkannte aber Blau die besondere Fähigkeit des 2.2'-Bipyridins, mit Eisen(II)-salzen intensiv rote Komplexverbindungen zu bilden und mit verschiedenen Metallionen, z. B. mit Platin-, Gold-, Silber- und Quecksilbersalzen, Niederschläge zu geben. Das Komplexbildungsvermögen des 2.2'-Bipyridins und seiner substituierten Analogen, sowie einer Reihe ähnlicher Verbindungen förderte das Interesse an dieser Verbindungs-

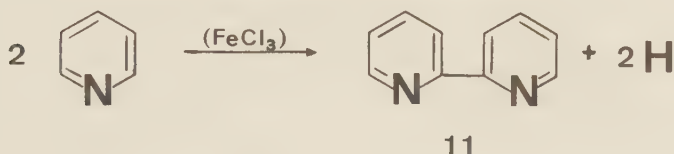
19) Th. Anderson, Liebigs Ann. Chem. 154, 270 (1870)

20) B. Emmert, Ber. dtsh. chem. Ges. 49, 1060 (1916);
ebenda 50, 31 (1917)

21) G. Smith, J. Amer. chem. Soc. 46, 414 (1924)

22) F. Blau, Ber. dtsh. chem. Ges. 21, 1077 (1888);
Mh. Chem. 10, 375 (1889)

klasse. Hein und Retter²³⁾ entdeckten eine bessere Synthese des 2.2'-Bipyridins. Durch Erhitzen von trockenem Pyridin auf 340 °C im Autoklaven in Gegenwart von wasserfreiem Eisen(III)-chlorid und bei einer Reaktionsdauer von ca. 35 Stunden, entstanden 57 Prozent der Theorie an 2.2'-Bipyridin, bezogen auf das eingesetzte FeCl₃, das dabei gleichzeitig als Dehydrierungsmittel und als Komplexbildner wirkt, etwa:



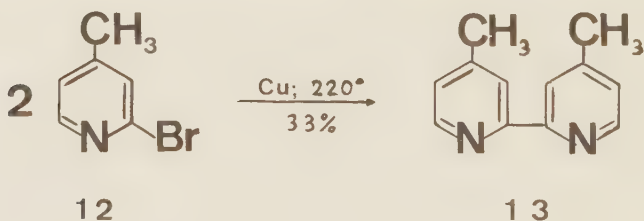
Legt man der Ausbeuteberechnung das im großen Überschuß eingesetzte Pyridin zugrunde, dann ist die Ausbeute an Bipyridin sehr gering. Morgan und Burstall²⁴⁾ isolierten nach dieser Synthese neben dem 2.2'-Bipyridin noch 20 andere Substanzen, darunter fast alle möglichen unsubstituierten Bipyridine, es fehlte nur das 4.4'-Bipyridin. Man darf annehmen, daß die Reaktion sehr kompliziert ist, da FeCl₃ zum Teil zu Eisen reduziert wird und die Metalle des Autoklavenmaterials katalytisch wirken können. Unter den angewandten Reaktionsbedingungen (340 °C und 50 Atm) finden außerdem schon Crackprozesse statt.

Andere Darstellungsmöglichkeiten der Bipyridine sind die

23) F. Hein und W. Retter, Ber. dtsch. chem. Ges. 61, 1790 (1928)

24) G. Morgan und F. H. Burstall, J. chem. Soc. (London) 1932, 20

Dehydrierung von Pyridin mit Nickel als Katalysator bei 320 °C ²⁵⁾, das Erhitzen von Pyridin mit Jod ²⁶⁾, die Reaktion von Kupferpulver mit Brompyridin in der Schmelze ²⁷⁾ und die Reduktion von Pyridin mit Zinkstaub in Acetanhydrid nach O. Dimroth ²⁸⁾, bei der schließlich 4.4'-Bipyridin entsteht. Daneben existiert noch eine Vielzahl ganz ähnlicher Verfahren. Alle bekannten Darstellungsmethoden liefern bisher jedoch nur unbefriedigende Ausbeuten. Substituierte Bipyridine mit temperatur- oder oxydationsempfindlichen Gruppen lassen sich danach nicht gewinnen. Im begrenzten Umfang eignet sich zur Darstellung substituierter Bipyridine die Ullmann-Reaktion ²⁹⁾, die von Case ³⁰⁾ und von Burstall ³¹⁾ dafür eingesetzt wurde. So entsteht z. B. aus 2-Brom-4-methylpyridin (12) durch Erhitzen mit Kupferpulver 4.4'-Dimethyl-2.2'-Bipyridin (13).



25) J. P. Wibaut u. H. D. T. Willink, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 50, 287 (1931)

26) H. D. T. Willink u. J. P. Wibaut, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 54, 275 (1935)

27) J. P. Wibaut u. J. Overhoff, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 47, 761 (1928)

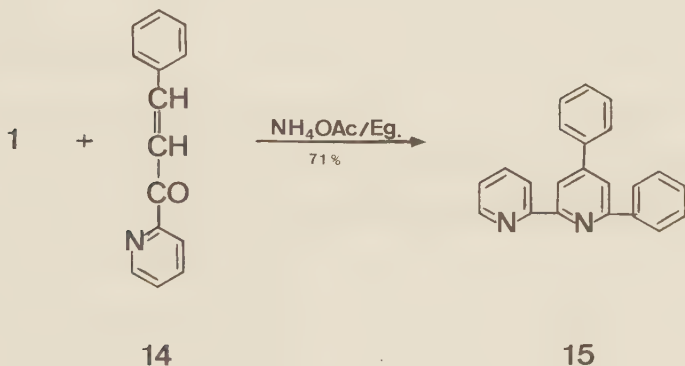
28) O. Dimroth, Ber. dtsch. chem. Ges. 54, 2934 (1921)

29) Zusammenfassende Darstellung: P. E. Fanta, Chemical reviews 1964, S. 613

30) F. H. Case, J. Amer. chem. Soc. 68, 2547 (1946)

31) F. H. Burstall, J. chem. Soc. (London) 1938, 1662

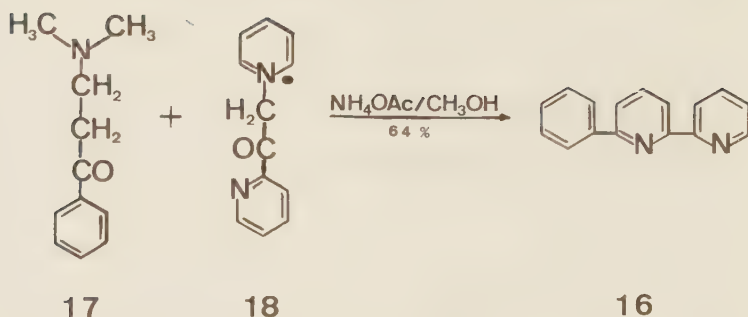
K.-E. Schnalke ³²⁾ synthetisierte mit Hilfe der "Gießener Heterocyclen-Synthese" eine Anzahl substituierter Bipyridine mit guten Ausbeuten und geringem präparativem Aufwand. Aus Benzyliden-2-acetylpyridin (14) und Phenacylpyridiniumbromid (1) erhielt er beispielsweise das 4.6-Diphenyl-2.2'-bipyridin (15).



Die Substituenten befinden sich bei den von Schnalke dargestellten Bipyridinen immer an einem Pyridinring, entweder in 4- und 6-Stellung oder bei Verwendung von Keto-Mannich-Basen anstelle der α,β -ungesättigten Ketocarbonylverbindungen in 6-Stellung. Das 6-Phenyl-2.2'-bipyridin (16) entsteht aus Dimethylamino-propionphenon-Hydrochlorid (17) und Pyridacyl-pyridiniumjodid (18) durch Erhitzen in Ammoniumacetat und Eisessig auf dem Wasserbad ³²⁾.

(Formel siehe nächste Seite)

32) K.-E. Schnalke, Dissertat. Univ. Gießen 1963 S. 37



Auch R. W. Rehberg ³³⁾ gelangte auf einem ähnlichen Weg zu substituierten Bipyridinen, die teilweise spezifische Kupfer(I)-Chelate mit hohen molaren Extinktionskoeffizienten bilden. Dieses Ergebnis veranlaßte Rehberg, durch geeignete Substituenten gezielt die Empfindlichkeit der Kupfer(I)-bipyridin-Chelate zu verbessern.

Grundlegende Untersuchungen von J. Hoste ³⁴⁾ zeigten, daß je nach der Konstitution der Bipyridine spezifische Eisen(II)- oder Kupfer(I)-Chelate entstehen. α -Substituenten in Bezug zum Ringstickstoff behindern die Eisen(II)- und fördern die Kupfer(I)-komplexbildung.

Nach Befunden von G. F. Smith und Mitarbeitern ³⁵⁾ sind substituierte Phenanthroline empfindlichere Kupfer(I)-Chelatbildner als die bisher bekannten Bipyridine und

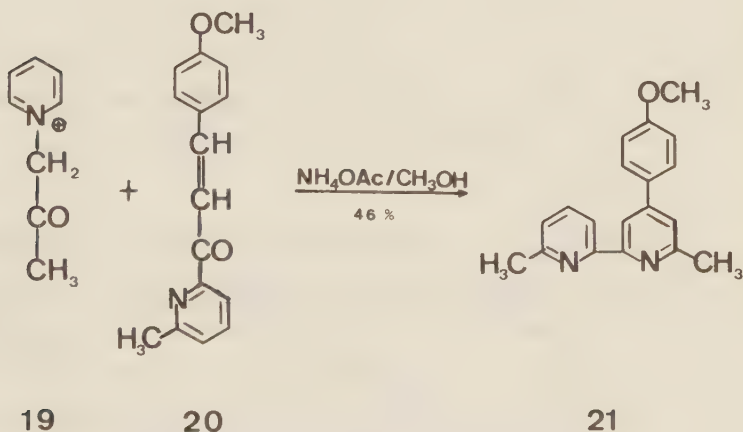
33) R. W. Rehberg, Dissertat. Univ. Gießen 1966 S. 28 - 31

34) J. Hoste, *Analyt. chim. Acta* **4**, 23 (1950)

35) G. F. Smith und D. H. Wilkins, *Analytic. Chem.* **25**, 510 (1953);

G. F. Smith und W. H. Mc Curdy jr., ebenda **24**, 371 (1952)

Terpyridine. Der Kupfer(I)-komplex des 2.9-Dimethyl-1.10-phenanthrolins besitzt einen molaren Extinktionskoeffizienten von $\epsilon = 7950$ und der des 2.9-Dimethyl-4.7-diphenyl-1.10-phenanthrolins einen ϵ -Wert von 14200. Die Methylgruppe in α -Stellung und die Phenylgruppe in γ -Stellung zum Ringstickstoff sind demnach brauchbare Substituenten, um die Empfindlichkeit der Kupfer(I)-Chelate zu erhöhen. Aus diesem Grunde versuchte Rehberg 6.6'-Dimethyl-2.2'-bipyridine mit Elektronendonator-Gruppen in γ -Stellung zu synthetisieren. Aus Acetonylpyridiniumbromid (19) und 2-Anisyliden-acetyl-6-methylpyridin (20) erhielt er 4-(4-Methoxy)-phenyl-6.6'-dimethyl-2.2'-bipyridin (21).



Dieses Bipyridin (21) bildet mit Kupfer(I)-ionen einen Farbkomplex mit einem molaren Extinktionskoeffizienten $\epsilon = 10850$. Da J. Hoste³⁴⁾ für das von ihm untersuchte 6.6'-Dimethyl-2.2'-bipyridin einen ϵ -Wert des Kupfer(I)-

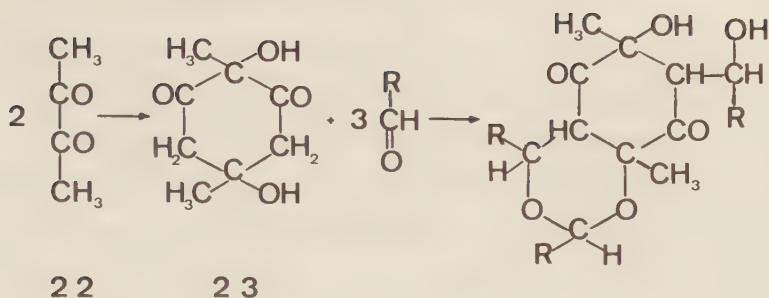
Chelates von 6570 gemessen hat, bewirkt die Einführung einer p-Methoxyphenylgruppe in 4-Stellung eine Erhöhung des molaren Extinktionskoeffizienten um 4280. Mehrere Methoxylgruppen am gleichen Phenylkern erniedrigen, wie Rehberg fand, wieder die Empfindlichkeit. Rehberg folgerte daraus, daß eine weitere Erhöhung der molaren Extinktion von Kupfer(I)-bipyridin-Chelaten gelingen könnte, wenn beide Pyridinringe des Bipyridins in 4-Stellung durch elektronenspendende Gruppen substituiert sind und in 6- und 6'-Stellungen elektronensaugende Methylgruppen besitzen. Es gelang ihm jedoch nicht, solche Verbindungen herzustellen.

Ausgehend von der Überlegung, daß bifunktionelle α,β -ungesättigte Diketone mit Hilfe der Gießener Heterocyclen-Synthese zu den entsprechenden Bipyridinderivaten umgesetzt werden könnten, wenn beide Pyridinringe des erwarteten Bipyridins während der Reaktion entstehen, versuchte ich, die entsprechenden Ausgangsverbindungen darzustellen.

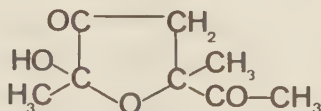
O. Diels³⁶⁾ bemühte sich vergeblich, aromatische Aldehyde und Butandion-(2.3) (Diacetyl) im alkalischen Medium zu kondensieren. Nach Diels's Meinung scheiterte die Reaktion deshalb, weil Butandion-(2.3) (22) im alkalischen Medium dimerisiert und erst danach die Kondensation des Dimeren 23 mit 3 Molekülen Aldehyd unter Austritt von 1 Mol Wasser erfolgt.

(Formeln siehe nächste Seite)

36) O. Diels, Liebigs Ann. Chem. 434, 1 (1923)

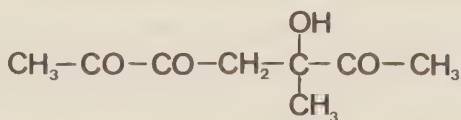


Die von Diels angeführte Struktur des Dimeren trifft nach neueren Untersuchungen nicht zu. A. J. Birch und C. J. Moyer ³⁷⁾ formulierten das Dimere des Butandion-(2,3) auf Grund von spektroskopischen Untersuchungen als 5-Hydroxy-4-oxo-2.5-dimethyl-2-acetyl-tetrahydrofuran (24),



24

während im "Beilstein" ³⁸⁾ für das Dimere auch die Formulierung als 3-Methyl-heptanol-(3)-trion-(2.5.6) (25) angegeben ist.



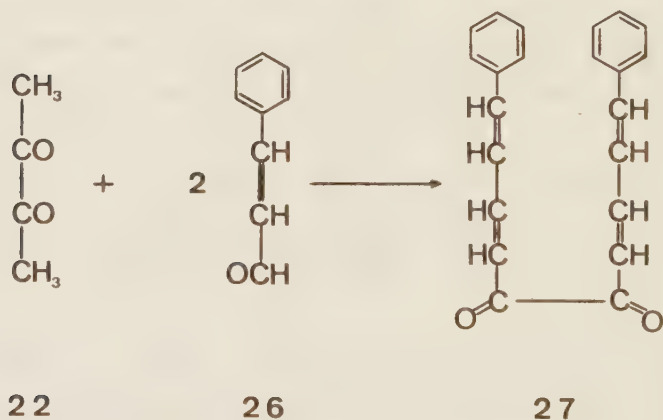
25

37) A. J. Birch und C. J. Moyer, J. Chem. Soc. (London) 1957, 412

38) "Beilsteins Handbuch d. Org. Chemie", 4. Aufl. 3. Erg.-Werk Bd. I/3, S. 3326

Springer Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1959

P. Karrer und N. Neuss ³⁹⁾ konnten zeigen, daß trotz der bevorzugten Dimerisation des Butandion-(2.3) im alkalischen Medium die Kondensation mit aromatischen Aldehyden zu bifunktionellen α,β -ungesättigten Diketonen möglich ist, wenn man absoluten Alkohol als Lösungsmittel verwendet und als Kondensationsmittel wenige Tropfen Piperidin benutzt. Ihnen gelang zunächst die Kondensation des Butandion-(2.3) mit Polyenaldehyden; z. B. entsteht aus Butandion-(2.3) (22) und zwei Molekülen Zimtaldehyd (26) das Di-(ω -phenylbutandienyl)-diketon (27).

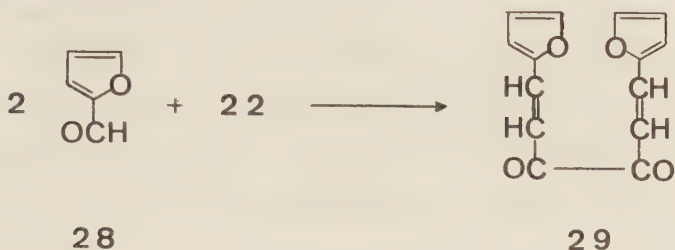


Später konnten Karrer und Mitarbeiter ⁴⁰⁾ einige Polyendiketone mit endständigen Furangruppen darstellen, im einfachsten Fall durch Kondensation von Furfural (28)

39) P. Karrer und N. Neuss, *Helv. Chim. Acta* 28, 1184 (1945)

40) P. Karrer, Ch. Cochand und N. Neuss, *Helv. Chim. Acta* 29, 1840 (1946)

mit Butandion-(2.3) (22) zum 1.6-Di-[furyl-(2)]-hexa-
dien-(1.5)-dion-(3.4) (29).



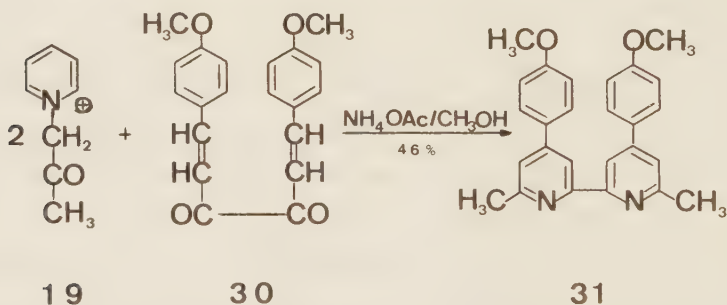
Butandion-(2.3) reagiert mit Furfural schlechter als mit Zimtaldehyd. Die Ausbeute an Polyendiketon betrug mit Zimtaldehyd nach einigen Stunden Stehen des Reaktionsgemisches bei Zimmertemperatur ca. 25 Prozent der Theorie, während mit Furfural die Ausbeute nach einwöchigem Stehen bei Zimmertemperatur nur wenige Prozente betrug.

59 *) Mir gelang es, auf analogem Wege auch Anisaldehyd, 4-Methylbenzaldehyd und Benzaldehyd mit Butandion-(2.3) zu kondensieren. Diese Aldehyde reagieren noch erheblich schlechter als Furfural. Benzaldehyd lieferte nach wochenlangem Stehen bei Zimmertemperatur die geringste Ausbeute. Durch vorsichtiges Erhitzen der Reaktionsgemische auf dem Wasserbad konnte die Ausbeute an Bis-benzal-verbindungen mit diesen Aldehyden auf durchschnittlich fünf Prozent der Theorie, bezogen auf das eingesetzte Butandion, gesteigert werden. Versuche, auch Pyridin-2-, Pyridin-3- und Pyridin-4-aldehyd oder aliphatische Aldehyde, zum Beispiel Crotonaldehyd, mit Butandion-(2.3) zu kondensieren, mißlangen. Die dargestellten α,β -ungesättigten bifunktionellen Di-

*) Diese Randziffern weisen auf die entsprechenden Seiten des experimentellen Teils hin.

60

ketone ließen sich, wie erwartet, mit Acetonyl-pyridinium-bromid (19) in Ammoniumacetat und Methanol zu den 4.4'-substituierten 6.6'-Dimethyl-bipyridinen umsetzen. Aus 1.6-Di-(4-methoxyphenyl)-hexadien-(1.5)-dion-(3.4) (30) und Acetonyl-pyridiniumbromid (19) entstand mit einer Ausbeute von 46 Prozent der Theorie das 6.6'-Dimethyl-4.4'-di-(4-methoxyphenyl)-bipyridin (31).

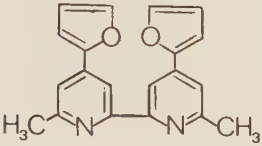
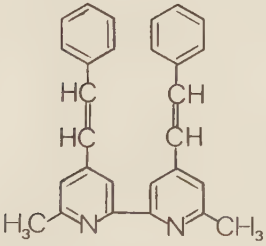
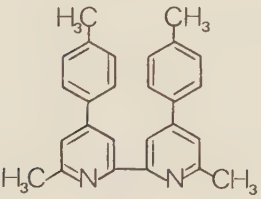
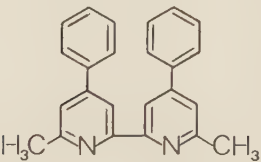


Der molare Extinktionskoeffizient des Kupfer(I)-Chelates dieser Verbindung beträgt $\epsilon = 14200$ ⁺), das bedeutet eine Steigerung gegenüber der von Rehberg dargestellten Verbindung 21 (s.S. 14) um 3350 und zugleich eine Bestätigung der Rehberg'schen Annahme, daß durch einen elektronenspendenden Substituenten auch in 4'-Stellung die Empfindlichkeit der von ihm dargestellten 2.2'-Bipyridin-Kupfer(I)-Reagenzien gesteigert werden könnte.

Um eventuell Verbindungen aufzufinden, die einen noch höheren molaren Extinktionskoeffizienten besitzen, habe ich die in der nachfolgenden Tabelle I zusammengestellten 6.6'-Di-methyl-bipyridine dargestellt und die molaren Extinktionskoeffizienten ihrer Kupfer(I)-Chelate gemessen. ⁺)

⁺) Die Absorptionsspektren wurden mit einem Leitz-Unicam SP. 800 UV-Spektralphotometer aufgenommen und aus den gemessenen Absorptionsmaxima die ϵ -Werte errechnet.

Tabelle I

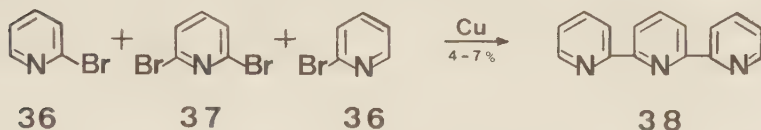
	Formel	Name	Ausbeute (% d.Theorie)	ϵ der Kupfer(I) Chelate
61	 32	6.6'-Dimethyl- 4.4'-di-(2-furyl)- 2.2'-bipyridin	58	16 800
62	 33	6.6'-Dimethyl- 4.4'-distyryl- 2.2'-bipyridin	51	15 200
62	 34	6.6'-Dimethyl- 4.4'-di-(4-methyl- phenyl)-2.2'-bi- pyridin	44	14 600
63	 35	6.6'-Dimethyl- 4.4'-diphenyl- 2.2'-bipyridin	54	13 200

Unter diesen Verbindungen bildet das 6.6'-Dimethyl-4.4'-di-[furyl-(2)]-2.2'-bipyridin (32) das relativ empfindlichste Kupfer(I)-Chelat mit einem molaren Extinktionskoeffizienten von $\epsilon = 16800$.

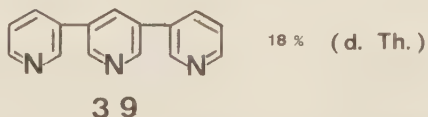
Analog ließen sich auch 4.4'-substituierte 6.6'-Diphenylbipyridine synthetisieren. Aus Di-(ω -phenylbutadienyl)-diketon (27) und Phenacyl-pyridiniumbromid (1) konnte ich die Bis-nor-Verbindung von 33, das 6.6'-Diphenyl-4.4'-distyryl-2.2'-bipyridin in einer Ausbeute von 56 Prozent und aus 1.6-Di-[furyl-(2)]-hexadien-(1.5)-dion-(3.4) (29) und Phenacyl-pyridiniumbromid (1) die Bis-nor-Verbindung von 32, das 6.6'-Diphenyl-4.4'-di-[furyl-(2)]-2.2'-bipyridin in einer Ausbeute von 82 Prozent der Theorie darstellen.

V. Terpyridine

Die Darstellungsmethoden der Bipyridine eignen sich zum Teil auch zur Synthese von Terpyridinverbindungen. Morgan und Burstall ²⁴⁾ fanden unter den Reaktionsprodukten der Bipyridinsynthese nach Hein und Retter ²³⁾ auch Terpyridine. Mit Hilfe der Ullman-Reaktion entsteht zum Beispiel aus 2-Brompyridin (36) und 2,6-Dibrompyridin (37) neben anderen Polypyridinen in einer Ausbeute von 4 bis 7 Prozent der Theorie das 2.2':6'.2''-Terpyridin (38) ³¹⁾.



Busch und Weber ⁴¹⁾ erhielten durch Hydrierung von 3.5-Dibrompyridin neben anderen 3.3'-verknüpften Oligopyridinen das 3.3':5'.3''-Terpyridin (39) in einer Ausbeute von 18 Prozent.



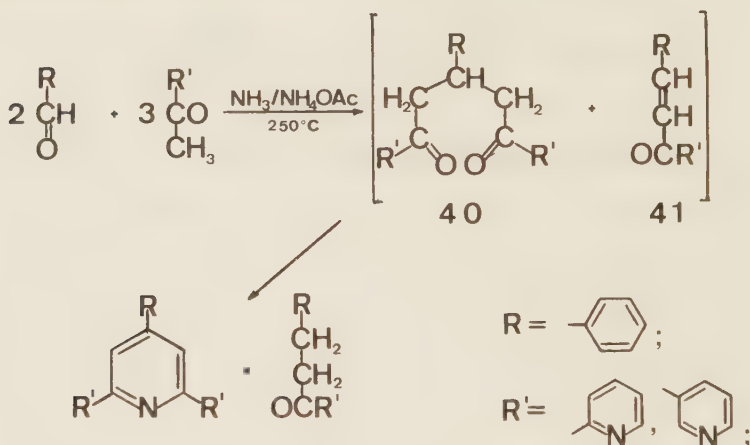
Zur Darstellung substituierter Terpyridine benutzten Frank und Riener ⁴²⁾ eine zur Gruppe der Tschitschibabin'schen Pyridinsynthesen zählende Methode. Aus aromatischem Aldehyd erhielten sie mit überschüssigem 2- bzw. 3-Acetylpyridin im Autoklaven bei 250 °C und in Gegenwart von ammoniakalischer Ammoniumacetatlösung substituierte

41) M. Busch und W. Weber, J. prakt. Chem. (2) 146, 41 (1936)

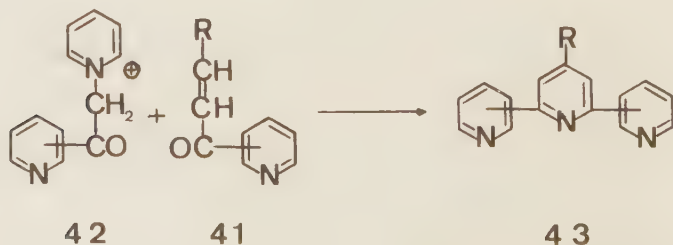
42) R. L. Frank und E. F. Riener, J. Amer. Chem. Soc. 72, 4182 (1950)

Terpyridine in Ausbeuten zwischen 23 und 32 Prozent der Theorie.

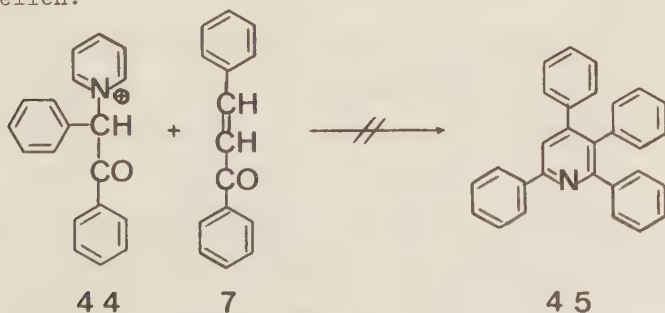
Aus der Reaktionsgleichung ist ersichtlich, daß die Ausbeute 50 Prozent der Theorie nicht übersteigen kann, da das intermediär gebildete 1.5-Diketon (40) durch das unter den Reaktionsbedingungen entstehende Azachalkon (41) dehydriert werden muß.



Schnalke ³²⁾ synthetisierte mit Hilfe der "Gießener Heterocyclen-Synthese" auch zahlreiche Terpyridine. Aus Pyridacyl-pyridiniumsalz (42) und dem Azachalkon 41 erhielt er beispielsweise 4'-substituierte Terpyridine (43) mit Ausbeuten von zum Teil über 90 Prozent der Theorie.

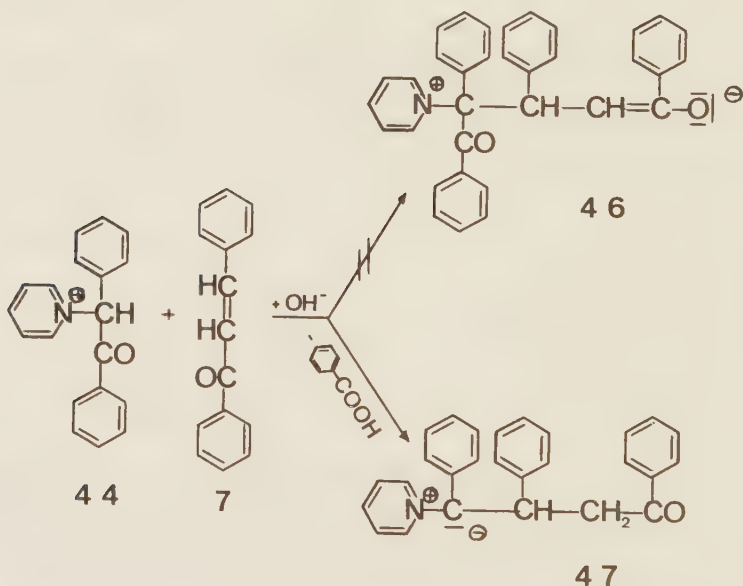


Dieser Syntheseweg bietet gegenüber der Tschitschibabin'schen Pyridinsynthese den Vorteil, daß in einem Arbeitsgang gezielt verschiedene heterocyclische Substituenten in den Pyridinring eingeführt werden können und daß außerdem höhere Ausbeuten zu erwarten sind. Wie aus der Reaktionsgleichung hervorgeht, wird während der Synthese nur der mittlere Pyridinring neu gebildet, die beiden äußeren Pyridinringe müssen bereits in den Ausgangsverbindungen vorhanden sein. Die Darstellung der an den äußeren Pyridinringen substituierten Terpyridine kann auf diesem Wege nur mit Hilfe substituierter Ausgangsverbindungen erfolgen, wobei die Synthese solcher Stoffe oft schwierig ist. Am mittleren Pyridinring lassen sich leicht aromatische Reste in 4'-Stellung einführen, dagegen gelingt die Substitution der 3'-Stellung nicht, da bisher ein Ringschluß zum Pyridin mit an der aktiven Methylengruppe substituierten Cyclimmoniumsalzen nicht möglich war. Wie ich schon früher zeigen konnte ⁴³⁾, gelingt es nicht, aus Desyl-pyridiniumbromid (44) und Benzalaceton (7) mit Ammoniumacetat und Eisessig oder Methanol als Reaktionsmedium 2.3.4.6-Tetraphenyl-pyridin (45) darzustellen.

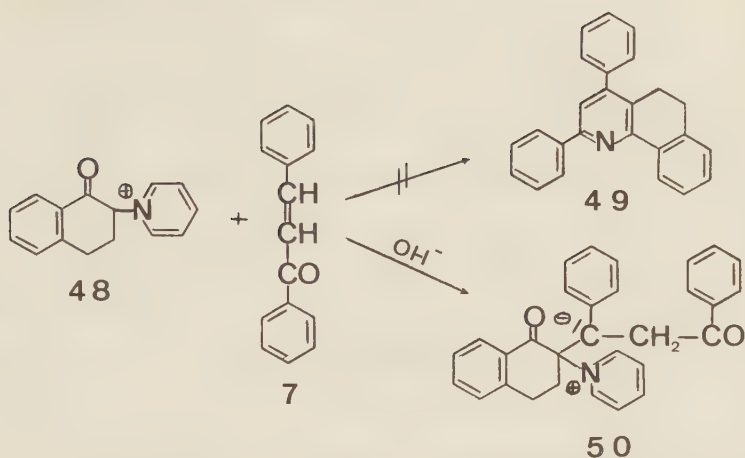


43) D. Drechsler, siehe Zitat 18), dort S. 18

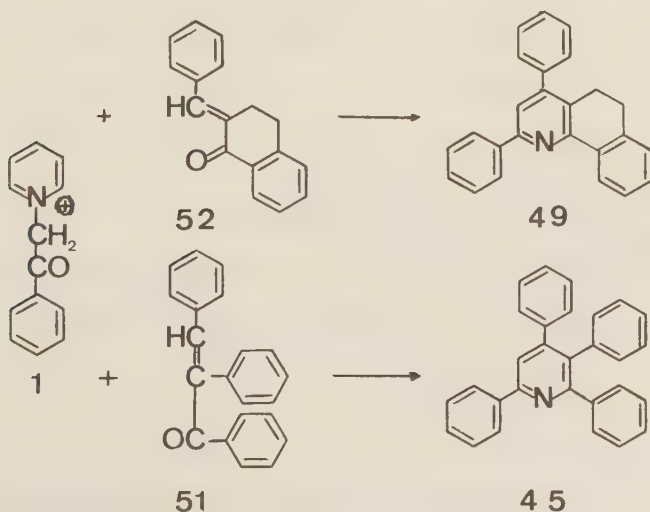
Eine äquivalente Menge methanolischer Kalilauge bewirkt jedoch Michael-Addition zwischen Desylpyridiniumbromid (44) und Benzalacetophenon (7). Das erwartete N-[1.2.3.5-Tetraphenyl-pentandion-(1.5)-yl-(2)]-pyridiniumbetain (46) ließ sich nicht isolieren, sondern es entstand durch Säurespaltung N-[1.2.4-Triphenylbutanon-(4)-yl-(1)]-pyridiniumbetain (47) und Benzoesäure.



Auch Tetralon-(1)-yl-(2)-pyridiniumbromid (48) reagierte nicht mit Benzalacetophenon (7) in Ammoniumacetat und Eisessig oder Methanol zum 1.3-Diphenyl-9.10-dihydro-4-aza-phenanthren (49). Durch Zugabe einer äquivalenten Menge Alkali bildeten diese Verbindungen miteinander ein Michael-Addukt, das N-[(Phenyl-propiophenonyl)-tetralon-(1)-yl-(2)]-pyridiniumbetain (50), das ebenfalls nicht in die Verbindung 49 überführt werden konnte.



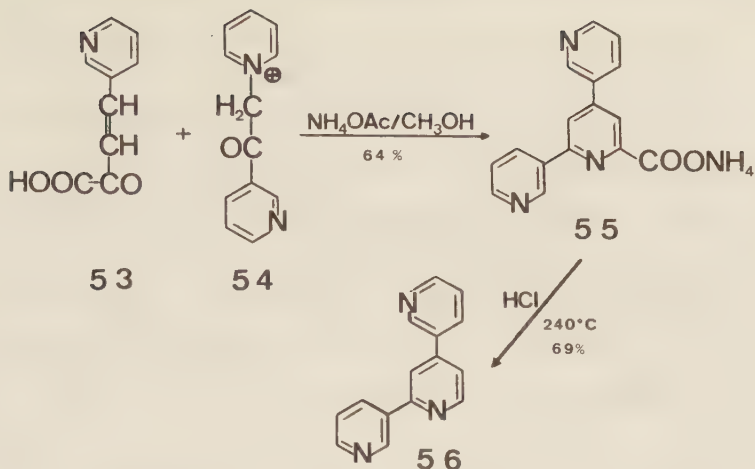
Sowohl 2.3.4.6-Tetraphenylpyridin (45), als auch 1.3-Di-phenyl-9.10-dihydro-4-aza-phenanthren (49) wurden von Zecher ⁴⁴⁾ aus Benzyliden-desoxybenzoin (51) bzw. Benzyliden-tetralon-(1) (52) und Phenacyl-pyridinium-bromid (1) in Ammoniumacetat und Eisessig dargestellt.



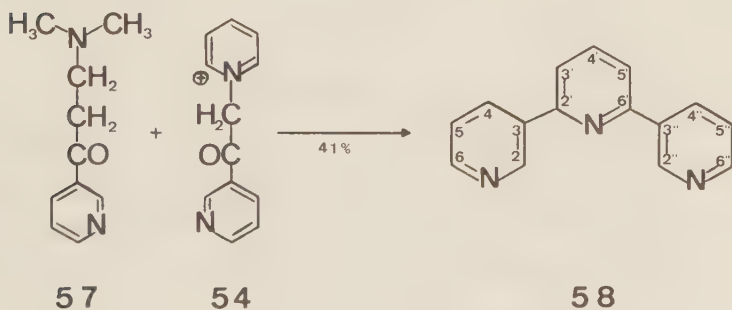
44) W. Zecher, siehe Zitat 16

Die Möglichkeit der Darstellung dieser Verbindungen auf einem anderen, ähnlichem Wege, schließt sterische Gründe für das Scheitern der Reaktion aus. Auch energetische Gründe dürften für das Mißlingen der Synthese nicht verantwortlich sein. Die experimentellen Ergebnisse deuten vielmehr darauf hin, daß der Ringschluß zum Pyridin-Derivat unter den Bedingungen der Gießener Heterocyclen-Synthese nur mit Cyclimmoniumsalzen möglich ist, die eine aktivierte Methylengruppe besitzen. N-Cyclimmoniumsalze mit einer aktivierten Methin-Gruppe, wie zum Beispiel Desyl-pyridiniumbromid (44) oder Tetralonyl-pyridiniumbromid (48), sind dazu nicht befähigt, weil nach der erfolgten Michael-Addition an dieser aktivierten Gruppe kein Proton zur Enolisierung der benachbarten Carbonylgruppe zur Verfügung steht. Die Einführung eines Substituenten in 3'-Stellung könnte deshalb nur nach dem Ringschluß erfolgen. Dagegen dürfte die Substitution der 5'-Stellung mit entsprechenden α -substituierten α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen möglich sein. Die durch die Synthese vorgegebenen Verknüpfungsstellen der Terpyridine sind, ausgehend vom mittleren Pyridinring, die 2'- und die 6'-Stellung.

Schnalke ³²⁾ gelang auch die Synthese einiger unsubstituierter Terpyridine. Aus 3-Picolyliden-brenztraubensäure (53) und 3-Pyridacyl-pyridiniumjodid (54) erhielt er durch Erhitzen in ammoniumacetat-haltigem Methanol das Ammoniumsalz der 3.2':4'.3''-Terpyridin-carbonsäure-(6') (55), das anschließend im Einschlußrohr mit konz. Salzsäure zum 3.3':4'.3''-Terpyridin (56) (Nicotellin decarboxyliert wurde.



Analog konnte das 2.2':4'.2''-Terpyridin hergestellt werden. Mit der Mannichbase des 3-Acetylpyridins (57), die Snell und McElvain ⁴⁵⁾ aus 3-Acetylpyridin, Dimethylamin-Hydrochlorid und Paraformaldehyd durch Erhitzen in absolutem Alkohol erhielten, und 3-Pyridacylpyridiniumjodid (54) synthetisierte Schnalke ³²⁾ das 3.2':6'.3''-Terpyridin (58).

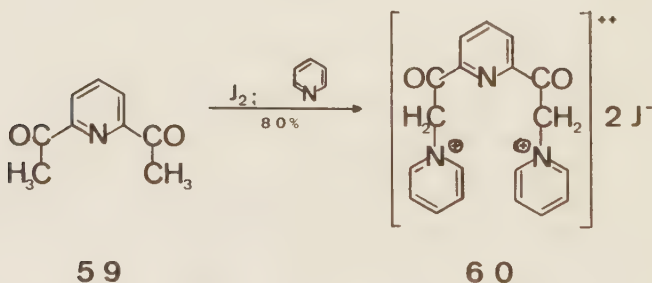


45) J. M. Snell u. S. M. McElvain, J. Amer. chem. Soc 56, 1612 (1934)

Die Synthese der Mannichbasen des 2-Acetylpyridins und des 4-Acetylpyridins ließ sich nicht verwirklichen, so daß die von mir geplante Darstellung des 2.2':6'.2''-Terpyridins und des 4.2':6'.4''-Terpyridins aus diesem Grunde nicht durchgeführt werden konnte.

63

Eine weitere Möglichkeit zur Synthese von Terpyridinen bieten bifunktionelle Ausgangsverbindungen. Das von mir aus 2.6-Diacetylpyridin (59) mit Hilfe der Ortoleva-King-Reaktion ⁴⁶⁾ dargestellte 2.6-Di-(pyridinium-acetyl)-pyridin-dijodid (60)

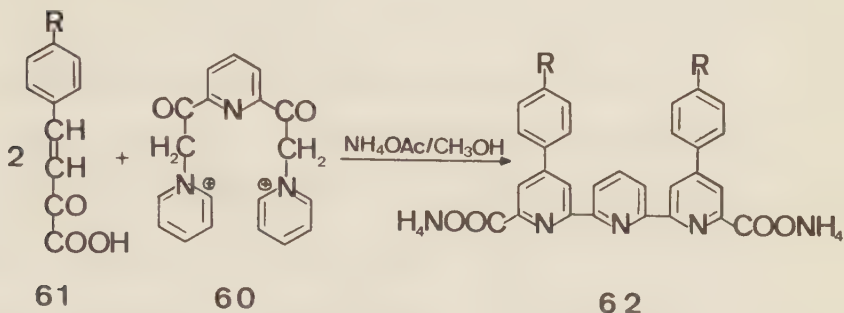


reagiert mit zwei Molekülen α,β -ungesättigter Carbonylverbindungen in ammoniumacetat-haltigem Methanol als Lösungsmittel unter Bildung zweier neuer Pyridinringe.

Aus Aryliden-brenztraubensäure (61) und 2.6-Di-(pyridinium-acetyl)-pyridin-dijodid (60) entstehen so Diammoniumsalze der 4.4''-Aryl-2.2':6'.2''-terpyridin-6.6''-dicarbonsäuren (62), die durch zweimaliges Umkristallisieren in einem Gemisch von Eisessig und Dimethyl-formamid im Ver-

46) G. Ortoleva, Gazz. chim. ital. 29, I, 503 (1899);
 L. C. King, J. Amer. chem. Soc. 66, 894 (1944);
 F. Kröhnke, Angew. Chem. 75, 188 (1963).

65 hältnis 1 : 3 in die freien, substituierten Terpyridin-dicarbonsäuren überführt wurden.



63: R=H(78%); 64: R=OCH₃(53%); 65: R=CH₃(97%)

67 Cinnamoyliden-brenztraubensäure und Furfuryliden-brenztraubensäure reagierten ebenfalls mit der Verbindung 60 in ammoniumacetat-haltigem Methanol. Nach längerem Erhitzen auf dem Wasserbad entstanden bräunliche, kristalline Reaktionsprodukte in guten Ausbeuten. Die zu erwartenden Terpyridin-dicarbonsäuren bzw. deren Diammoniumsalze ließen sich jedoch nicht nachweisen. Alle Versuche, die Rohprodukte umzukristallisieren, führten zu Schmierem. Ammoniumacetat und Eisessig als Reaktionsmedium, das in vielen Fällen mit gutem Erfolg für die "Gießener Heterocyclen-Synthese" benutzt wurde und das bei der vergleichbaren Darstellung substituierter Picolinsuren ⁴⁷⁾ zu einem Gemisch des Ammoniumsalzes und der freien Pyridin-2-carbonsäure führte, lieferte ebenfalls Schmierem.

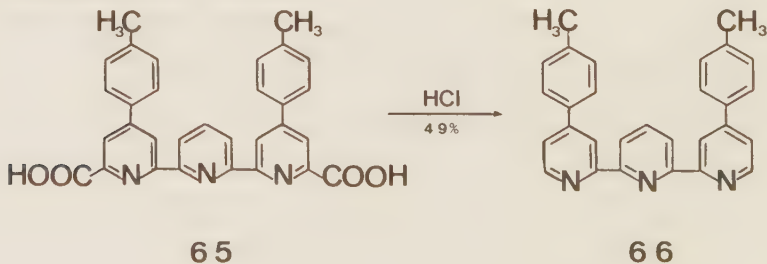
Die Decarboxylierung der dargestellten Terpyridin-dicarbon-

47) D. Drechsler, siehe Zitat 18), dort S. 11

säuren gelingt durch thermische Spaltung der freien Säuren oder ihrer Ammoniumsalze. Allerdings ist die Methode wegen der hohen Decarboxylierungstemperaturen (Erhitzen über den Schmelzpunkt) sehr verlustreich. Die entstandenen Terpyridin-Verbindungen wurden auf Grund ihrer Farbreaktion mit Eisen-II-Ionen nachgewiesen. Da die Terpyridin-6.6''-dicarbonsäuren unter analogen Bedingungen nur eine schwach gefärbte Lösung ergaben, kann die intensive Farbbildung in diesem Falle als Beweis für die Entstehung der entsprechenden Terpyridine angesehen werden.

68

Zur präparativen Darstellung der an den Positionen 6 und 6'' unsubstituierten Terpyridin-Verbindungen aus den Terpyridin-6.6''-dicarbonsäuren eignet sich besser die Decarboxylierung im Einschlußrohr mit konz. Salzsäure bei 255 - 265 °C. Am Beispiel der 4.4''-Di-(4-methyl-phenyl)-2.2':6'.2''-terpyridin-6.6''-dicarbonsäure (65) konnte ich zeigen, daß im Einschlußrohr sowohl die freie Säure als auch ihr Diammoniumsalz zum 4.4''-Di-(4-methyl-phenyl)-2.2':6'.2''-terpyridin (66) decarboxyliert wurden.



Andere Decarboxylierungsmethoden, wie Erhitzen in Chinolin mit Kupferpulver oder Kupfersalzen oder Erhitzen in Essigsäure oder Essigsäure und Acetanhydrid ⁴⁸⁾ führten nicht zum Ziel.

Nach V. Franzen ⁴⁹⁾ reicht bei Pyridin- und Chinolin- α -carbonsäuren die elektronenanziehende Wirkung des heterocyclischen N-Atoms auf das zur Carboxylgruppe benachbarte C-Atom nicht aus, um aus dem Carboxylat-Anion die Kohlendioxid-Abspaltung zu erleichtern. In basischer Lösung sind beide Säuren stabil. Addiert man jedoch an das N-Atom ein Proton, so wird die elektronensaugende Wirkung des heterocyclischen Ringes wesentlich verstärkt und die CO₂-Abspaltung wird möglich.

Brown und Hammick ⁵⁰⁾ fanden, daß in stark saurer Lösung weder die Pyridin- α - noch die Chinolin- α -carbonsäure CO₂ abspalten. Möglicherweise verläuft die Decarboxylierung beider Säuren über das Betain. Dafür spricht die Beobachtung, daß das N-Methyl-chinolinium- α -carbonsäurebetain beim Erwärmen CO₂ abspaltet.

Die Decarboxylierung der substituierten Terpyridin-dicarbonsäuren und der 4-substituierten Picolinsäuren im Einschlußrohr mit konz. Salzsäure erfolgt vermutlich nach dem Mechanismus einer bimolekularen Reaktion.

H. Schenkel und M. Schenkel-Rudin ⁵¹⁾ konnten mit Hilfe

48) Houben-Weyl, siehe Zitat 12) Bd. VIII/3 S. 485

49) V. Franzen, Chem.-Ztg. 81, 424 (1957)

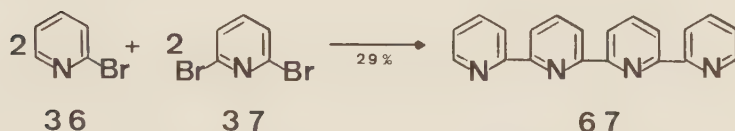
50) B. Brown u. D. Hammick, J. chem. Soc. (London) 1949, 659

51) H. Schenkel u. M. Schenkel-Rudin, Helv. Chim. Acta 31, 514 (1948)

kinetischer Untersuchungen einen solchen Decarboxylierungsmechanismus für die Anthracen-9-carbonsäure nachweisen. Die Decarboxylierung erfolgte im sauren Lösungsmittel schneller als im basischen.

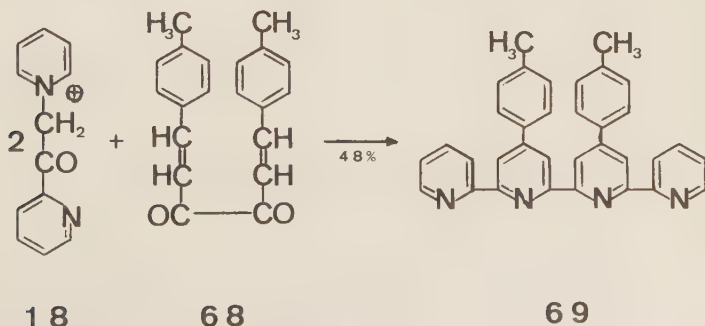
VI. Quaterpyridine

Die einfachste Verbindung dieser Gruppe, das 2.2':6'.2'':6'':2'''-Quaterpyridin (67), synthetisierte Burstall ³¹⁾ ebenfalls durch eine Ullmann-Reaktion. Aus 2-Brompyridin (36) und 2.6-Dibrompyridin (37) erhielt er durch Schmelzen mit Kupferpulver bei 300 °C die Verbindung 67 mit einer Ausbeute von 29 Prozent der Theorie.



Einen anderen Weg, besonders zur Synthese substituierter Quaterpyridin-Verbindungen, eröffnen die bifunktionellen Kondensationsprodukte des Butandion-(2.3) mit aromatischen Aldehyden.

Beispielsweise entsteht aus 1.6-Di-(4-methyl-phenyl)-hexadien-(1.5)-dion-(3.4) (68) und 2-Pyridacyl-pyridinium-jodid (18) mit Ammoniumacetat und Methanol als Reaktionsmedium das 4'.4''-Di[4-methyl-phenyl]-2.2':6'.2'':6'':2'''-quaterpyridin (69).

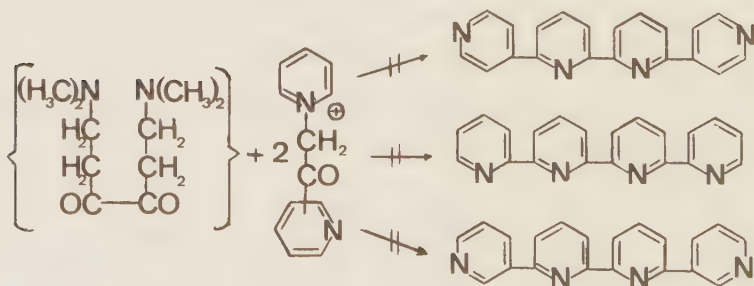


70

Analog synthetisierte ich auch das 4'.4''-Difuryl-, das 4'.4''-Distyryl- und das 4'.4''-Di-(4-methoxyphenyl)-2.2':6'.2'':6''.2'''-quaterpyridin in Ausbeuten vom 38 Prozent bis 73 Prozent der Theorie.

Aus der Reaktionsgleichung erhellt, daß durch den Austausch des 2-Pyridacyl-pyridiniumsalzes (18) gegen 3- bzw. 4-Pyridacyl-pyridiniumsalze auch die Darstellung von 4'.4''-substituierten 3.2':6'.2'':6''.3'''-Quaterpyridinen und 4.2':6'.2'':6''.4'''-Quaterpyridinen möglich wird.

Die von mir geplante Darstellung noch einfacherer Quaterpyridin-Verbindungen mit Hilfe der Gießener Heterocyclen-Synthese gelang nicht. Der denkbare Syntheseweg über die Mannich-Base des Butandion-(2.3) als potentieller α,β -ungesättigter Carbonylkomponente und Pyridacyl-pyridiniumsalz konnte nicht verwirklicht werden, da ich diese Mannich-Base nicht erhalten konnte.



Da für jede Mannich-Reaktion ⁵²⁾ ein optimaler p_H -Wert

52) F. F. Blicke, "The Mannich-Reaction", in "Org. Reactions" Bd. I, S. 301, Verlag J. Wiley a. Sons, New York (1942)

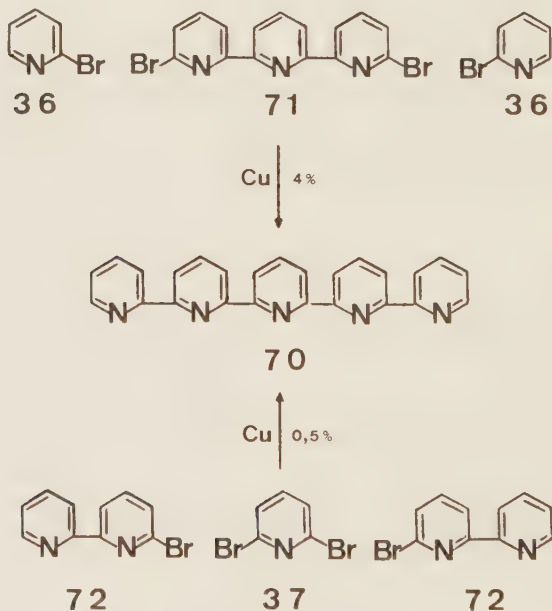
H. Hellmann, Angew. Chem. 65, 473 (1953); ebenda 68, 265 (1956)

existiert, und da normalerweise eine Mannich-Base nur dann erhalten wird, wenn das eingesetzte Amin eine höhere nucleophile Kraft als die CH-acide Verbindung besitzt ⁵³⁾, versuchte ich durch Variation der Reaktionsbedingungen und durch die Verwendung verschiedener Amine wie: Dimethylamin, Diäthylamin, Morpholin und Piperidin in Form der freien Basen oder ihrer Hydrochloride die Mannich-Base des Butandions-(2.3) zu erhalten. An Aldehyden wurden eingesetzt: Formaldehyd bzw. Paraformaldehyd und Acetaldehyd, als Lösungsmittel dienten wässriger und absoluter Äthylalkohol und Methylalkohol. Die Mannich-Reaktion ist erheblich von der Acidität des Reaktionsmediums abhängig, da CH-acide Komponente und Amin eine verschiedene Abhängigkeit ihrer nucleophilen Kraft vom p_H -Wert zeigen. Auch die Dimerisation des Butandions-(2.3) ist vom p_H -Wert abhängig, so daß daran möglicherweise die Synthese scheiterte.

53) Organikum, 5. Aufl.; VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1965 S. 448

VII. Quinquepyridine

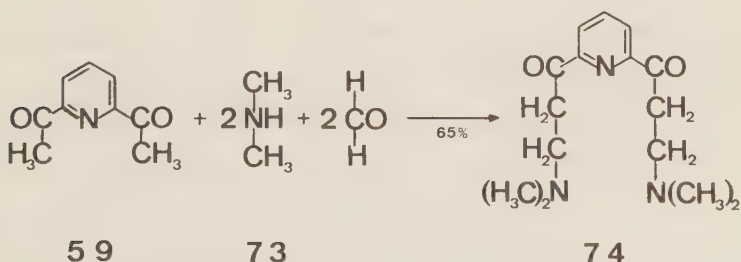
Die kettenförmige Verknüpfung von fünf Pyridinringen führt zu den Quinquepyridinen, die früher Pentapyridine genannt wurden. Burstall beschreibt in seiner schon mehrfach zitierten Arbeit ³¹⁾ für die Darstellung des 2.2':6'.2'':6''.2''':6''''.2''''-Quinquepyridin (70) zwei Synthesewege. Einmal erfolgte die Darstellung aus 2-Brompyridin (36) und 2.6''-Dibromterpyridin (71) und das andere Mal aus 2.6-Dibrompyridin (37) und 2-Brombipyridin (72) durch Erhitzen mit Kupferpulver in siedendem Biphenyl.



Dabei waren die Ausbeuten mit 4 Prozent bzw. 0,5 Prozent der Theorie sehr gering und es entstand immer ein Gemisch verschiedener Oligopyridine, die anschließend getrennt werden mußten. Die Darstellung der Ausgangsverbindungen

erfolgte durch Bromierung von Pyridin, Bipyridin und Terpyridin in der Gasphase bei 500 °C. Nach Ergebnissen von Den Hertog und Wibaut ⁵⁴⁾ entstehen bei dieser Temperatur nur Mono- und Dibromderivate, wobei für die genannten Fälle die Bromatome ausschließlich die den Stickstoffatomen benachbarte 2- bzw. 6-Stellung besetzen. Es ist leicht einzusehen, daß aus diesem Grunde die Synthese für substituierte Quinquepyridine nur begrenzt anwendbar ist. Bisher war man darauf angewiesen, zunächst temperaturunempfindliche Substituenten, z. B. Methylgruppen, einzuführen und diese nach der erfolgten Synthese in andere Substituenten umzuwandeln.

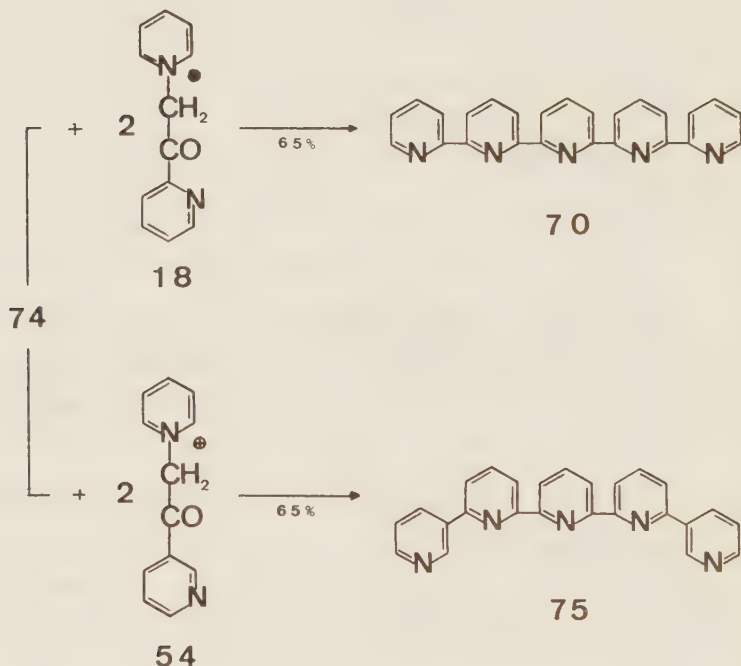
Mir gelang die Darstellung des Quinquepyridins 70 unter milden Reaktionsbedingungen. Aus 2.6-Diacetylpyridin (59), Dimethylamin (73) als Hydrochlorid, Paraformaldehyd und wenig Salzsäure in absolutem Äthanol entsteht durch Mannich-Reaktion das 2.6-Di-(β-dimethylamino-propionyl)-pyridin-dihydrochlorid (74) in einer Ausbeute von 65 Prozent der Theorie. Bemerkenswert ist, daß diese Mannich-Reaktion nur mit frisch destilliertem 2.6-Diacetylpyridin möglich war.



54) H. J. den Hertog jr. u. J. P. Wibaut, Recueil Trav. chim. Pays.-Bas 51, 381 (1932); s.a. C 1932 I, 2472

Die Verbindung 74 reagiert mit zwei Molekülen 2-Pyrid-acyl-pyridiniumjodid (18) und Ammoniumacetat in Methanol durch mehrstündiges Erhitzen auf dem Wasserbad zum 2.2':6'.2'':6''.2''':6''':6''':2''''-Quinquepyridin (70).

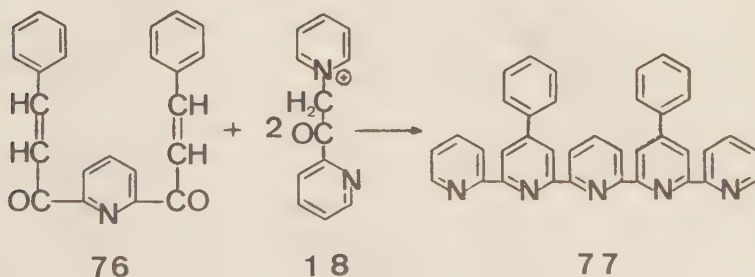
72



Durch analoge Umsetzung von 74 mit 3-Pyridacyl-pyridinium-jodid (54) entstand das 3.2':6'.2'':6''.2''':6''':6''':3''''-Quinquepyridin (75). Die Ausbeute beider Quinquepyridine lag bei 65 Prozent der Theorie, bezogen auf die Mannich-Base 74. Im Gegensatz zur Burstall'schen Darstellungsmethode liefert dieser neue Syntheseweg bei ungleich besserer Ausbeute einheitliche Reaktionsprodukte, die durch Umkristallisieren in Dimethylformamid leicht zu reinigen sind. Burstall ³¹⁾ hat für das Quinquepyridin 70 einen Schmelzpunkt von

265 °C angegeben. Die von mir synthetisierte Verbindung 70 schmolz bei 268 °C (unkorr.). Diese nur kleine Differenz spricht für die Identität beider Verbindungen. Die Molekulargewichtsbestimmung des von mir dargestellten Quinquepyridins 70 ergab einen Wert von $M = 399^+$ (theoretisch $M = 387$). In Verbindung mit dem IR-Spektrum und den Ergebnissen der Elementaranalyse ist damit die Struktur hinreichend bewiesen.

Substituierte Quinquepyridine lassen sich ebenfalls gut darstellen, da die Reaktionsfähigkeit der aliphatischen Doppelbindungen in Di-arylid-Verbindungen noch groß genug ist, um eine zweifache Michael-Addition mit Pyridacyl-pyridiniumsalzen einzugehen. Bereits Schnalke⁵⁵⁾ kondensierte 2.6-Diacetylpyridin (59) mit Benzaldehyd im alkalischen Medium zur Di-benzal-Verbindung (76) und setzte diese mit zwei Molekülen 2-Pyridacyl-pyridiniumjodid (18) in Eisessig/Ammoniumacetat zum 4'.4'''-Di-phenyl-quinquepyridin (77) um.

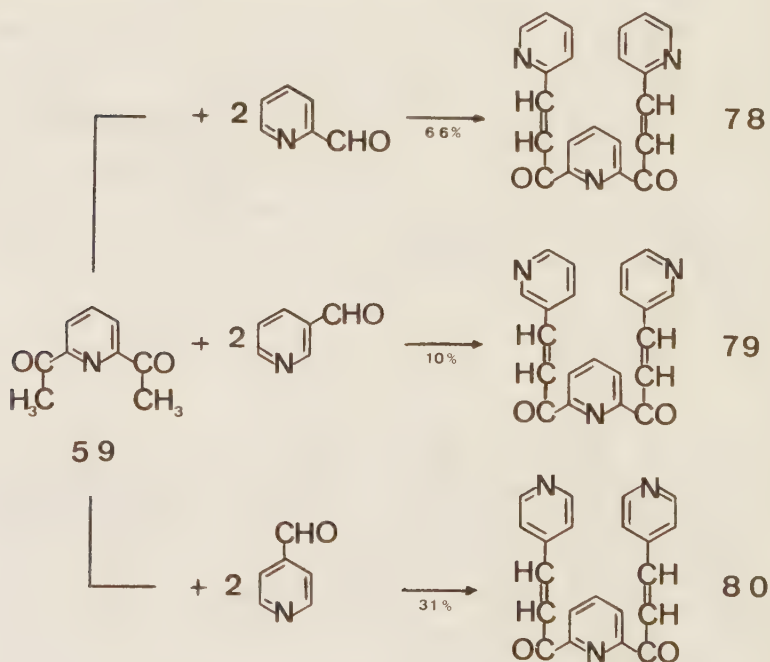


⁺) Gemessen wurde im Dampfdruckosmometer der Fa. Knauer, Berlin, bei 90 °C und in Dimethylformamid als Lösungsmittel. Als Eichsubstanz diente Phenanthren.

55) K.-E. Schnalke, siehe Zitat 32) S. 27

73

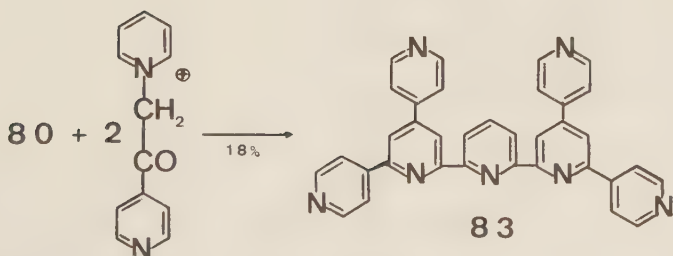
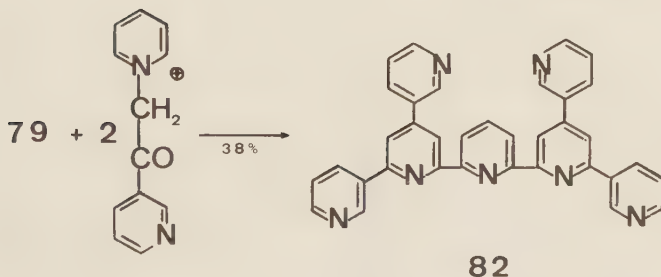
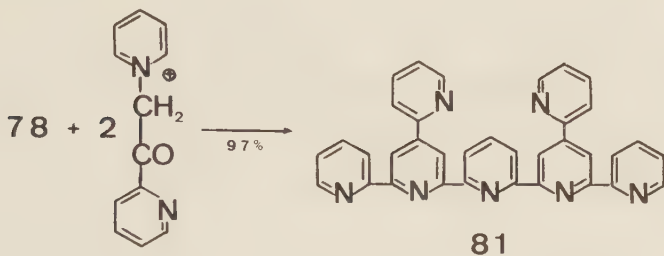
Nach dieser Methode gelingt die Darstellung einer Reihe substituierter Quinquepyridine, weil 2,6-Diacetylpyridin auch mit anderen aromatischen Aldehyden kondensiert werden kann. Besonders interessant erschienen mir die Kondensationsprodukte von 2,6-Diacetylpyridin (59) mit Pyridinaldehyden, da diese Ausgangssubstanzen die Synthese von Verbindungen mit sieben untereinander verbundenen Pyridinringen ermöglichen. Die drei isomeren Pyridinaldehyde ließen sich mit methanolischer Kalilauge in der Kälte mit 2,6-Diacetylpyridin (59) glatt zu den Di-pyridyliden-Verbindungen 78, 79 und 80 umsetzen, allerdings mit unterschiedlichen Ausbeuten.



Die weitere Umsetzung dieser Di-pyridyliden-Verbindungen mit Ammoniumacetat und Pyridacyl-pyridiniumsalzen in Methanol ergibt in übersichtlicher Weise die ent-

sprechenden, durch Pyridylgruppen substituierten Quinquepyridine 81, 82 und 83.

74

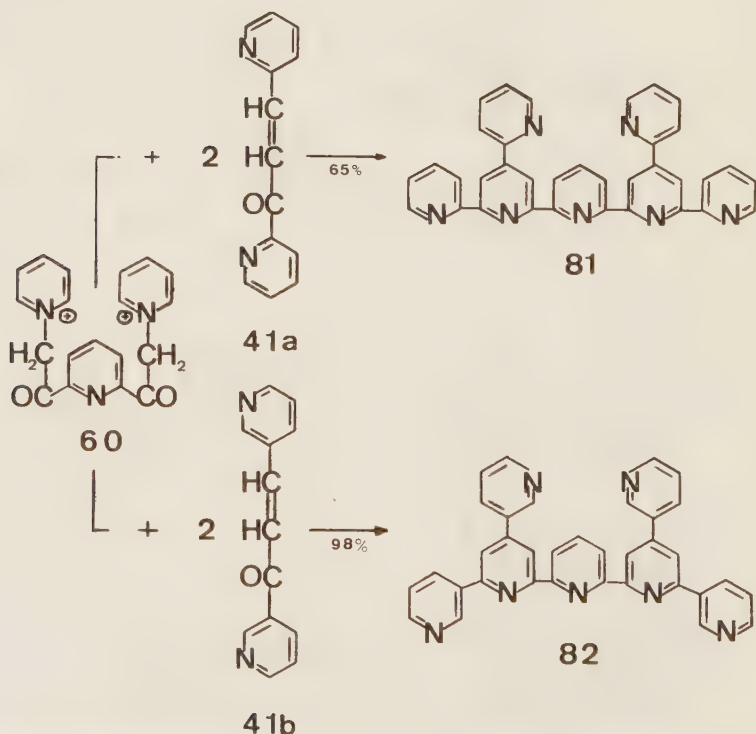


Man könnte solche Verbindungen Septipyridine nennen, da sieben Pyridinringe miteinander verknüpft sind. Nach der in der Einleitung gegebenen Definition erscheint mir die Benennung als 4'.4'''-Dipyridyl-quinquepyridine richtiger, weil ja die kettenförmige Anordnung der Pyridinringe für die Benennung maßgebend sein sollte,

und weil hier nur fünf Pyridinringe kettenförmig aneinander hängen.

75

Die Darstellung dieser pyridyl-substituierten Quinquepyridine ist noch auf einem zweiten Syntheseweg möglich. Aus 2.6-Di-(pyridiniumacetyl)-pyridin-dijodid (60) und zwei Molekülen Azachalkon 41 a bzw. 41 b synthetisierte ich in Ammonacetat/Methanol das 4'.4'''-Di-[pyridyl-(2)]-2.2':6'.2'':6''.2''':6'''-2''''- (81) bzw. das 4'.4'''-Di-[pyridyl-(3)]-2.2':6'.2'':6''.2''':6'''-2''''-quinquepyridin (82).



Die Darstellung des 4'.4'''-Di-[pyridyl-(4)]-2.2':6'.2'':6''.2''':6'''-2''''-quinquepyridins (83) war auf

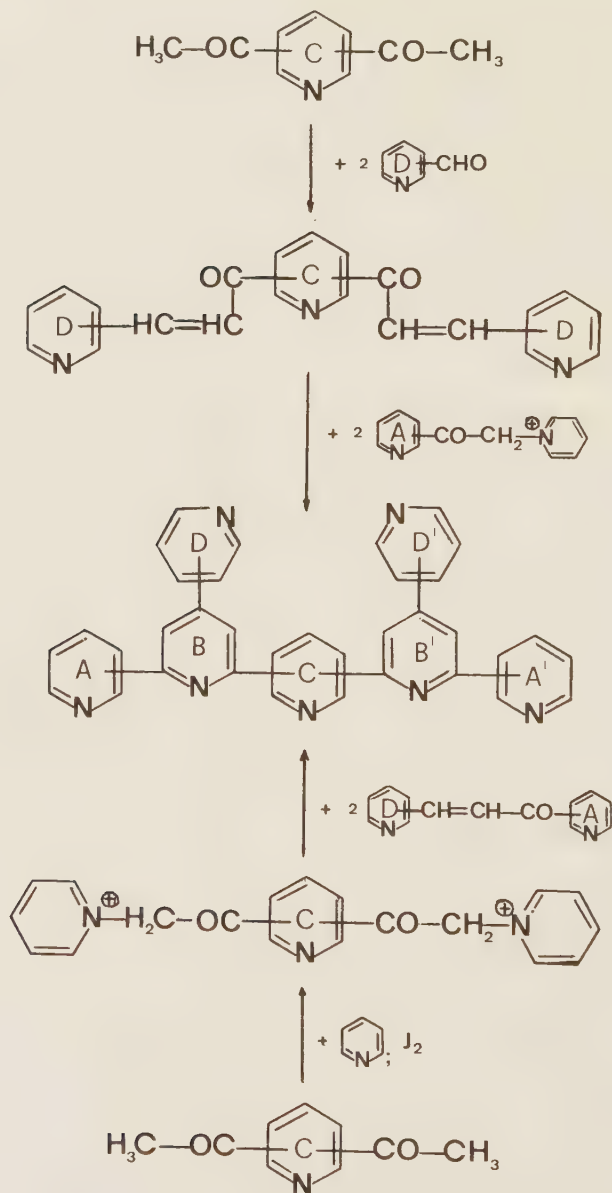
einem zweiten Weg nicht möglich, da das Azachalkon aus 4-Acetylpyridin und Pyridin-4-aldehyd trotz zahlreicher Versuche nicht hergestellt werden konnte.

Die IR-Spektren der auf zwei verschiedenen Wegen synthetisierten Verbindung 80 waren in allen Einzelheiten identisch, ebenso die IR-Spektren der Verbindung 81, so daß durch die Synthese auf einem zweiten Weg die Struktur gesichert ist.

Die Verknüpfungsstellen der beiden äußeren Pyridinringe und der beiden Pyridyl-Substituenten in 4'- und 4'''-Stellung dieser Quinquepyridine lassen sich derart variieren, daß mit Hilfe der Gießener Heterocyclen-Synthese neun verschiedene, symmetrisch gebaute 4'.4'''-Pyridyl-quinquepyridine gezielt und sehr einfach aufgebaut werden könnten. Die drei inneren Pyridinringe der Kette bleiben dabei, bedingt durch die eingesetzten Ausgangsverbindungen, stets α -verknüpft.

Eine noch größere Variationsbreite wäre denkbar durch die Verwendung von Kondensationsverbindungen anderer Diacetylpyridine mit Pyridinaldehyden oder von Bispyridiniumsalzen anderer Diacetylpyridine, zum Beispiel des 2.5-Diacetylpyridins, das zusätzlich eine α . β -Verknüpfung des mittleren Pyridinringes ermöglichte oder des 3.5-Diacetylpyridins, daß eine β . β' -Verknüpfung des Pyridinringes C bedingen würde. Die Verknüpfungsstellen der Pyridinringe B und B' lassen sich durch die Synthese nicht verändern. Die Pyridinringe A und A', B und B' und D und D' entsprechen einander, so daß auf diesem Wege ausschließlich

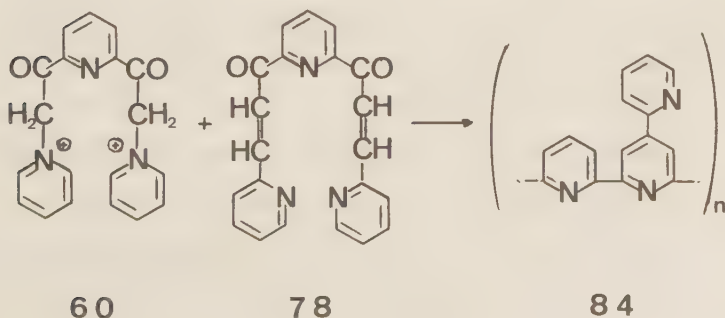
symmetrische, substituierte Quinque-pyridine entstehen.



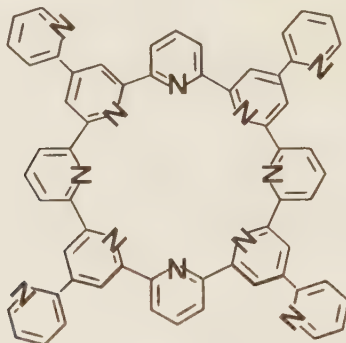
VIII. Polypyridinverbindungen mit größerer Ringgliederzahl

Durch Ullmann-Reaktion sollte es möglich sein, eine unbegrenzte Anzahl Pyridinringe kettenförmig miteinander zu verbinden. In der Praxis bleibt die Ullmann-Reaktion jedoch auf die Darstellung von Oligopyridinen beschränkt, da mit steigender Gliederzahl die Synthese unübersichtlicher wird und vor allem die Darstellung der benötigten Dibromoligo- bzw. Dibromopolypyridine Schwierigkeiten bereitet. Burstall ³¹⁾ synthetisierte als längste Kette mit Hilfe der Ullmann-Reaktion das 2.2':6'.2'':6'''.2''':6''''-Sexipyridin mit einer Ausbeute von ca. 7 Prozent.

81 Die von mir dargestellten bifunktionellen Verbindungen 2.6-Di-(pyridiniumacetyl)-pyridin-dijodid (60) und 2.6-Di-[β-pyridyl-(2)-propenonyl]-pyridin (78) lassen sich mit Ammoniumacetat in Methanol miteinander umsetzen. Nach einstündigem Erhitzen auf dem Wasserbad entstand bei einem Ansatz von 1 m Mol 0,6 g braunes Rohprodukt. Die auf Grund der bisherigen Erfahrungen zu erwartende Verbindung 84 konnte nicht erhalten werden.



Aus den Ausgangsverbindungen 60 und 78 wäre auch die Entstehung eines cyclischen Oligopyridins (85) mit acht Ringgliedern denkbar.

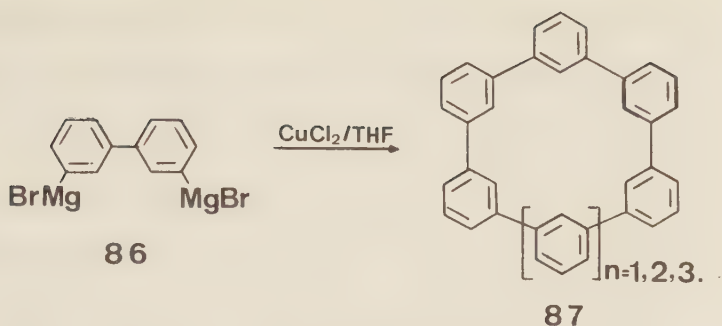


85

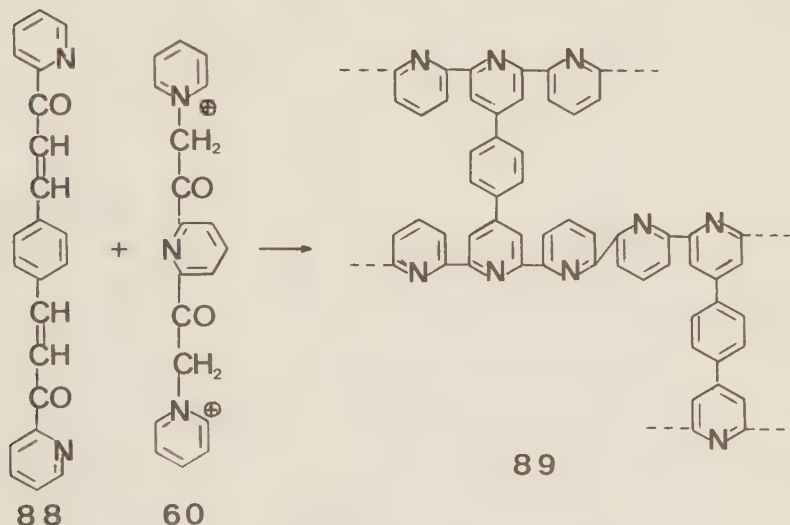
Das entstandene Produkt war nicht kristallin. Bei einer Temperatur von 510 °C wurde der Schmelzpunkt noch nicht erreicht, es zeigten sich allerdings Zersetzungerscheinung und beginnende Verkohlung. Die Substanz konnte nicht gelöst werden, selbst in heißer konz. Schwefelsäure nicht. Diese Befunde sprechen für eine polymere Verbindung von der Struktur 84. Daß Verbindungen der Struktur 85 möglich sein könnten, beweist die Existenz der vergleichbaren, von Staab und Binnig ⁵⁶⁾ durch Umsetzung der Di-Grignard-Verbindung vom 3,3'-Dibrombiphenyl (86) in Tetrahydrofuran mit wasserfreiem Kupfer(II)-chlorid synthetisierten cyclischen m-Oligophenylene 87.

(Formel siehe nächste Seite)

56) H. A. Staab und F. Binnig, Chem. Ber. 100, 293 und 889 (1967)

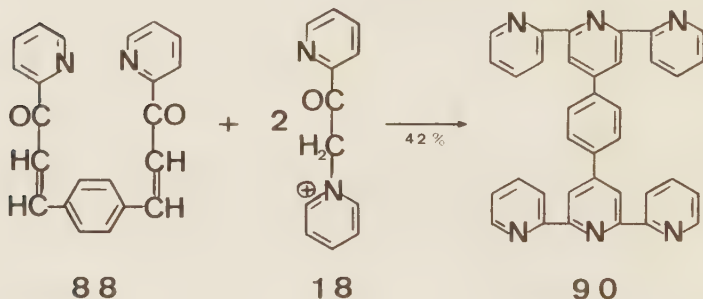


81 Auch p-Phenylene-bis-2-acryloyl-pyridin (88) reagiert mit 2.6-Di-(pyridiniumacetyl)-pyridin-dijodid (60) in Ammoniumacetat/Methanol, dabei entstand ein tiefblaues Reaktionsprodukt (89), das ebenfalls nicht aufgeklärt werden konnte.



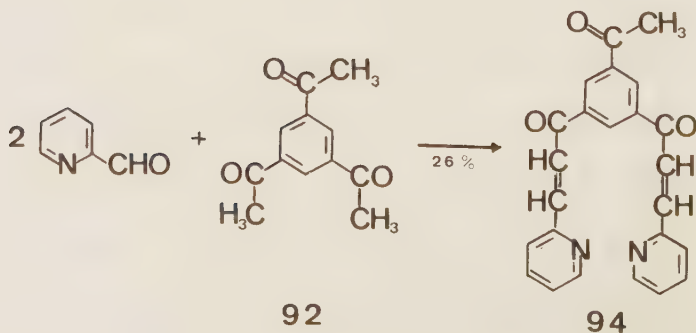
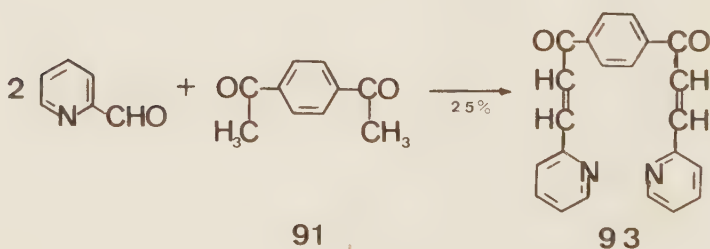
Die Substanz war nicht kristallin, schmolz bei 510°C noch nicht und war selbst in konz. Schwefelsäure nicht in Lösung zu bringen. Die Ergebnisse der Elementaranalysen dieser polymeren Substanzen stimmen in beiden Fällen nicht mit den denkbaren Strukturen überein.

Die angenommenen Strukturen sind trotzdem nicht unwahrscheinlich. Schnalke³²⁾ erhielt aus p-Phenylen-bis-2-acryloyl-pyridin (88) und 2-Pyridacyl-pyridiniumjodid (18) in Eisessig/Ammoniumacetat das Sexipyridin 90, zwei durch eine Phenylen-Gruppe verbundene Terpyridine.



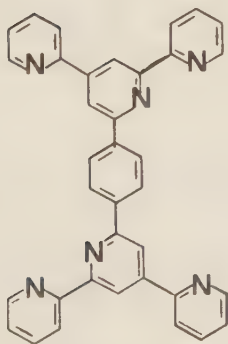
77

Die Kondensation von Pyridin-2-aldehyd mit 1.4-Diacetylbenzol (91) oder 1.3.5-Triacetylbenzol (92) im alkalischen Medium führt zu den Dipyridyliden-Verbindungen 93 bzw. 94.

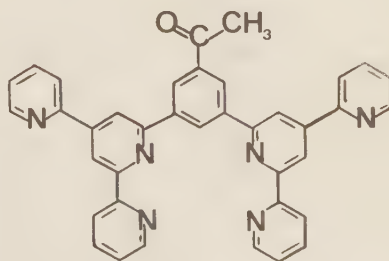


Die mit 1.3.5-Triacetylbenzol (92) erwartete Tri-pyridyliden-Verbindung war nicht nachweisbar. Offenbar reagieren nur zwei Acetylgruppen mit Pyridin-2-aldehyd, die dritte Acetylgruppe wird durch die beiden neuen Substituenten so in ihrer Reaktionsfähigkeit geschwächt, daß eine Kondensation mit Pyridinaldehyd nicht mehr möglich ist. Sterische Gründe können dafür nicht verantwortlich sein, denn Ried und Freitag ⁵⁷⁾ setzten 1.3.5-Triäthynylbenzol als dienophile Komponente in einer Diels-Alder-Reaktion ⁵⁸⁾ mit Cyclopenta-dienonen zu hocharylierten Oligophenylen um, mit einem 1.3.5-substituierten Phenylkern als Zentrum.

77 Die Kondensationsverbindungen 93 und 94 reagieren mit 2-Pyridacyl-pyridiniumjodid (18) und Ammoniumacetat zu den Oligopyridinen 95 bzw. 96.



95



96

57) W. Ried und D. Freitag, Angew. Chem. 80, 932 (1968)

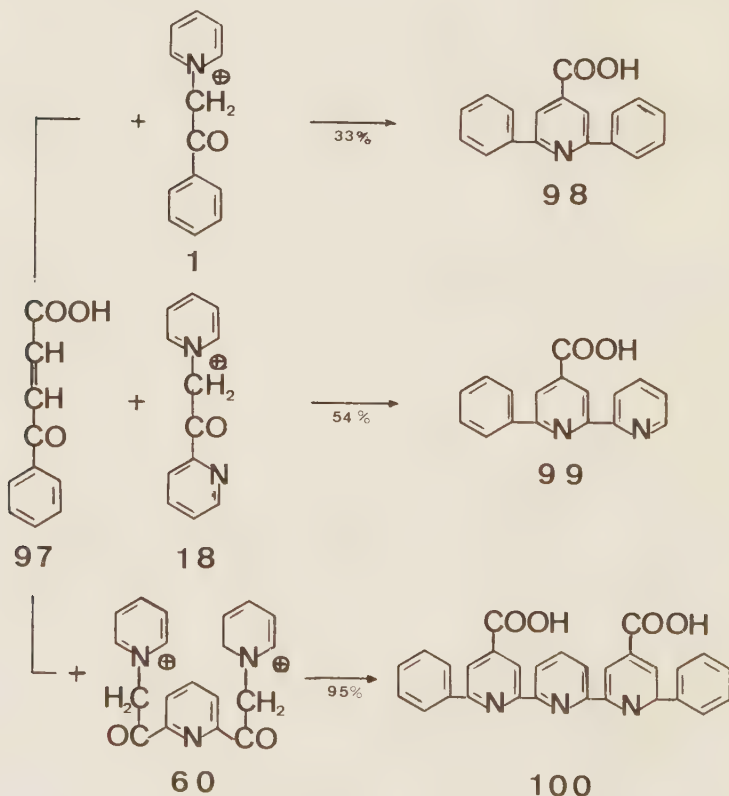
58) Zusammenfassende Darstellung: I. Sauer, Angew. Chem. 78, 233 (1966); derselbe ebenda 79, 76 (1967)

IX. Pyridin-4-carbonsäuren und Oligopyridin-4-carbonsäuren

3-Benzoylacrylsäure (97) und N-Methylen-cyclimmonium-salze lassen sich ebenfalls gut mit Ammoniumacetat umsetzen. Es entstehen substituierte Pyridin-4-carbonsäuren bzw. Oligopyridin-4-carbonsäuren.

79

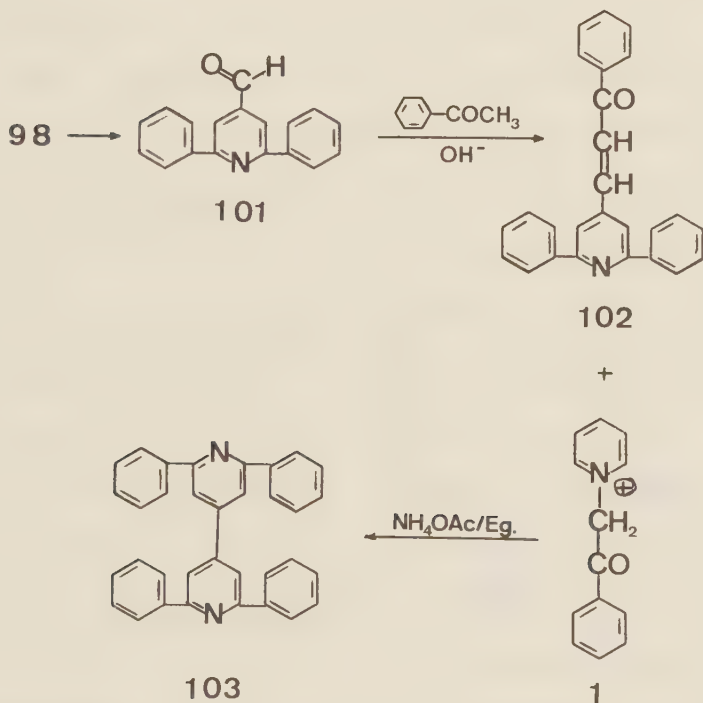
Folgende Verbindungen konnten z. B. auf diesem Weg erhalten werden:



S. Hünig und G. Ruider⁵⁹⁾ verwendeten in ihrer Arbeit über "Phenylsubstituierte 4.4'-Dipyridyliumsalze" die 2.6-Di-phenylpyridin-4-carbonsäure (98) und reduzierten

59) S. Hünig und G. Ruider, Tetrahedron Letters, 1968, 773

diese über das Säurechlorid mit $\text{Li}[\text{HAL}(\text{OC}_4\text{H}_9)_3]$ zum Aldehyd (101). Dieser ließ sich leicht mit Acetophenon zum Chalkon (102) kondensieren, das dann durch "Kröhnke-Synthese" mit Phenacyl-pyridiniumbromid (I) und Ammoniumacetat mit guter Ausbeute in das 2.6:2'.6'-Tetraphenyl-4.4'-bipyridin (103) überführt wurde.

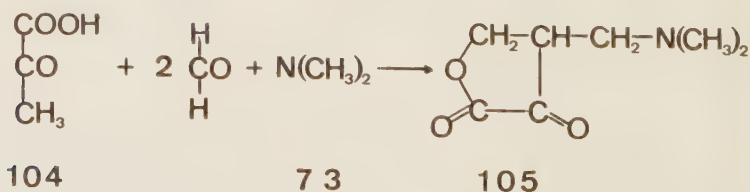


X. Probleme des systematischen Aufbaus von Oligopyridin- und Polypyridin-Verbindungen

Die Gießener Heterocyclen-Synthese oder wie sie von S. Hünig ⁵⁹⁾ genannt wurde, die Kröhnke-Synthese, eignet sich sehr gut zur Darstellung von Oligo- und Polypyridinen. Das Problem des stufenweisen Aufbaus dieser Verbindungen liegt weniger in der Synthese selbst begründet, als vielmehr in dem Mangel an geeigneten Ausgangsverbindungen.

Versuche, ein N-Cyclimmoniumsalz der Brombrenztraubensäure oder des Brombrenztraubensäureäthylesters zu erhalten, schlugen fehl. Diese Verbindungen reagieren zwar mit Pyridin, Chinolin und Isochinolin, es entstanden jedoch immer Schmierer, aus denen nur die Hydrobromide der entsprechenden heterocyclischen Basen isoliert wurden.

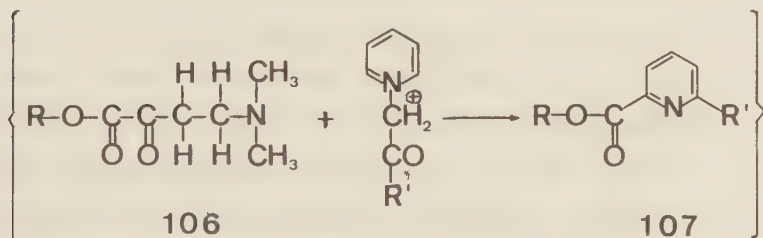
Auch die Mannich-Basen der Brenztraubensäure oder des Brenztraubensäureesters wären für die Synthese interessante Verbindungen. Nach Mannich und Bauroth ⁶⁰⁾ reagiert aber Brenztraubensäure (104) mit Dimethylamin (73) als Hydrochlorid und 2 Mol Formaldehyd unter Bildung des Laktons (105).



60) C. Mannich und M. Bauroth, Ber. dtsch. chem. Ges. 57, 1108 (1924)

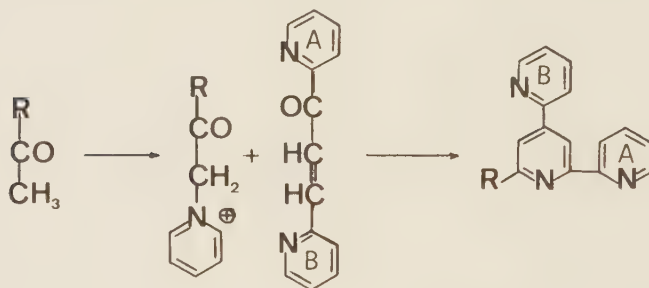
Dieses α -Oxo- β -dimethylaminomethyl-butylolakton (105) ließ sich nicht mit Phenacyl-pyridiniumbromid (I) und Ammoniumacetat in Methanol oder Eisessig umsetzen. Der Grund dafür könnte sein, daß eine Carbonylgruppe nicht in der Lage ist, zu enolisieren und deshalb kein Ringschluß stattfindet. Ich hatte gehofft, zunächst das Lakton (105) zu einer Pyridinverbindung umsetzen und dann eventuell anschließend das Lakton spalten zu können.

Auch die Mannich-Base des Brenztraubensäureesters (106), der nicht zur Laktonbildung befähigt ist, ließ sich nicht darstellen. Die Mannich-Base (106) könnte wie folgt mit N-Cyclimmoniumsalzen reagieren:



Der zu erwartende Pyridin- bzw. Oligopyridincarbonsäure-ester (107) könnte dann, z. B. über eine Claisen-Kondensation, in die Acetylverbindung überführt werden, die dann, zur Mannich-Base oder zum entsprechenden Pyridiniumsalz umgewandelt oder mit aromatischem Aldehyd kondensiert, den stufenweisen Aufbau immer höhergliedriger substituierter und unsubstituierter Polypyridin-Verbindungen ermöglichen würde. Aus einer Acetylgruppe läßt sich ein neuer Pyridinring aufbauen, durch Pyridinsubstituenten können jedoch aus einer

Acetylgruppe Verbindungen mit drei neuen Pyridinringen entstehen.



Für den stufenweisen Aufbau von Polypyridin-Verbindungen wäre die Darstellung eines Bis-pyridiniumsalzes des Butandion-2.3 oder der Mannich-Base des Butandion-2.3 wünschenswert, ebenso die Darstellung eines Pyridiniumsalzes des Acetaldehyd-diäthylacetals oder dessen Mannich-Base. Alle meine Bemühungen in dieser Richtung hatten jedoch keinen Erfolg, ebensowenig wie Versuche Acrolein, Acrolein-diäthylacetal oder Vinyl-methylketon direkt mit N-Cyclimmoniumsalzen und Ammoniumacetat umzusetzen.

XI. Zusammenfassung

Die Gießener Heterocyclen-Synthese ermöglicht auf einfachem Wege die schonende und gezielte Darstellung von Oligo- und Polypyridinen.

Mit Hilfe bifunktionaler Ausgangsverbindungen konnte ich die Variationsbreite dieser Synthese erheblich erweitern. Butandion-(2,3) kondensiert im alkalischen Medium mit aromatischen Aldehyden, wie Benzaldehyd, Anisaldehyd oder 4-Methylbenzaldehyd zu bifunktionellen α,β -ungesättigten Ketonen, die mit entsprechenden N-Cyclimmoniumsalzen und Ammoniumacetat/Methanol als Reaktionsmedium durch Erhitzen auf dem Wasserbad komplexchemisch interessante, symmetrisch gebaute, substituierte Bipyridine und Quaterpyridine bilden. 2,6-Diacetylpyridin läßt sich ebenfalls mit aromatischen Aldehyden zu α,β -ungesättigten Ketonen umsetzen und man gelangt mit Hilfe dieser Substanzen analog zu symmetrischen, substituierten Terpyridinen und Quinque-pyridinen. Die Kondensationsverbindungen der drei isomeren Pyridinaldehyde mit 2,6-Diacetylpyridin ermöglichen es, erstmals gezielt und in übersichtlicher Weise auch Septi-pyridine herzustellen.

Mit der von mir synthetisierten Mannich-Base des 2,6-Diacetylpyridins gelingt die Darstellung unsubstituierter Quinque-pyridine im Eintopfverfahren und mit guter Ausbeute.

Auch andere Acetylverbindungen kondensieren mit Pyridinaldehyd, so z. B. 1,4-Diacetylbenzol und 1,3,5-Triacetylbenzol, wobei im Falle des Triacetylbenzols nur zwei Acetylgruppen mit Pyridinaldehyd reagieren.

Mit diesen Ausgangsverbindungen konnte ich das 1.4-Di-[2.2':4'.2''-terpyridin-(6')]-benzol (95) und das 1.3-Di-[2.2':4'.2''-terpyridin-(6')]-5-acetylbenzol (96) herstellen.

Unter den Bedingungen der Gießener Heterocyclen-Synthese können aus einer Acetylgruppe maximal drei Pyridylreste entstehen.

Über eine Ortoleva-King-Reaktion ist das Bispyridinium-salz des 2.6-Diacetylpyridins, ein bifunktionelles Cyclimmoniumsalz, zugänglich, dessen Umsetzung mit geeigneten "Chalkonen" und Ammoniumacetat in Methanol zu einer Anzahl neuer Oligopyridin-Verbindungen führt, so zu substituierten Terpyridin-6.6''-dicarbonsäuren. Auch gelingt mit diesem Salz die Darstellung der schon genannten Quinque-pyridine und Septi-pyridine auf einem zweiten Syntheseweg.

Benzoylarylsäure-(3) und Cyclimmoniumsalze lassen sich in Ammoniumacetat und Methanol zu Pyridin- und Oligo-pyridin-4-carbonsäuren umsetzen.

Aus bifunktionellen α,β -ungesättigten Ketonen und bifunktionellen Cyclimmoniumsalzen entstehen, wie erwartet, mit Ammoniumacetat und Methanol oder Eisessig höhermolekulare, nicht kristalline Verbindungen, deren Konstitution bisher nicht aufgeklärt werden konnte.

Experimenteller Teil
=====

19 *) 1.6-Di-(4-methoxyphenyl)-hexadien-(1.5)-dion-(3.4) (30)

13,6 g (0,1 Mol) Anisaldehyd (frisch destilliert) und 4,3 g (0,05 Mol) Butandion-(2.3) werden in 15 ml absolutem Äthanol gelöst und mit 0,5 ml Piperidin zwei Stunden lang auf dem Wasserbad am Rückflußkühler unter Feuchtigkeitsausschluß erhitzt. Die Mischung verfärbt sich dabei braunschwarz. Nach 24-stündigem Stehen im Kühlschrank saugt man die orangefarbenen Kristalle ab, wäscht mit wenig gekühltem Methanol nach und kristallisiert zweimal aus je 50 Tln. Äthanol oder aus je 3 Tln. Dimethylformamid um. Aus dem Filtrat kristallisieren nach mehrtägigem Stehen bei Zimmertemperatur und anschließender Kühlung im Kühlschrank noch ein geringer Anteil orangefarbene Kristalle aus. Gesamtausbeute 0,81 g (5 % d. Th.) orangegelbe Kristalle vom Schmp. 167 °C.

$C_{20}H_{18}O_4$ (322,3) Ber. C 74,52 H 5,63 Gef. C 74,45 H 5,61

19 1.6-Di-(4-methylphenyl)-hexadien-(1.5)-dion-(3.4) (68)

24 g (0,2 Mol) 4-Methylbenzaldehyd (frisch destilliert) und 8,6 g (0,1 Mol) Butandion-(2,3) werden mit 20 ml Äthanol (absolut) und 0,5 ml Piperidin vier Stunden lang am Rückflußkühler auf dem Wasserbad erhitzt. Nach zwei-

*) Diese Randziffern weisen auf die entsprechenden Seiten des allgemeinen Teils hin.

tägigem Stehen im Kühlschrank werden die orangefarbenen Kristalle abgesaugt, mit kaltem Methanol ausgewaschen und aus Äthanol oder Dimethylformamid zweimal umkristallisiert. Nach mehrtägigem Stehen des Filtrates bei Zimmertemperatur läßt sich daraus analog noch eine geringe Menge orangefarbene Kristalle gewinnen. Insgesamt entstanden 1,5 g (5 % d. Th.) orangegelbe Kristalle vom Schmp. 178 °C.

$C_{20}H_{18}O_2$ (290,3) Ber. C 82,73 H 6,25 Gef. C 82,36 H 6,33

19 1.6-Diphenyl-hexadien-(1.5)-dion-(3.4)

4,24 g (40 mMol) Benzaldehyd (frisch destilliert) und 1,72 g (20 mMol) Butandion-(2.3) werden mit 0,5 ml Piperidin am Rückflußkühler auf dem Wasserbad 10 Minuten lang erhitzt, dann gibt man 10 ml Äthanol (absolut) dazu und erhitzt weitere 50 Minuten am Rückflußkühler unter Feuchtigkeitsausschluß. Nach einwöchigem Stehen im Kühlschrank werden die orangefarbenen Kristalle abgesaugt und mit wenig kaltem Methanol ausgewaschen. Es empfiehlt sich, das Reaktionsgemisch vor dem Kühlen anzupfropfen. Ausbeute: 0,26 g (5 % d. Th.). Durch zweimaliges Umkristallisieren aus Äthanol oder Dimethylformamid erhält man orangegelbe Kristalle vom Schmp. 160 °C.

$C_{18}H_{14}O_2$ (262,9) Ber. C 82,42 H 5,38 Gef. C 82,46 H 5,52

20 6.6'-Dimethyl-4.4'-di-(4-methoxyphenyl)-bipyridin (31)

0,322 g (1 mMol) 1.6-Di-(4-methoxyphenyl)-hexadien-(1.5)-dion-(3.4), 0,432 g (2 mMol) Acetonyl-pyridiniumbromid

und 2,0 g Ammoniumacetat werden in 10 ml Methanol vier Stunden am Rückflußkühler auf dem Wasserbad erhitzt. Das ausgeschiedene schmutzigbraune Produkt wird nach Kühlung abgesaugt und mit Methanol ausgewaschen.

Ausbeute: 0,18 g (46 % d. Th.).

Durch zweimaliges Umkristallisieren aus je 10 Tln. Dimethylformamid mit A-Kohle entstehen farblose bis schwach cremefarbige stäbchenförmige Kristalle, die bei 250 °C schmelzen.

$C_{26}H_{24}N_2O_2$ (396,5) Ber. C 78,76 H 6,10 N 7,07
Gef. C 78,60 H 6,18 N 7,21

Die Verbindung 31 bildet einen orangeroten Kupfer(I)-komplex: $\epsilon = 14\ 200$ $\lambda_{\max} = 485\ \text{m}\mu$

21 6.6'-Dimethyl-4.4'-di-[furyl-(2)]-2.2'-bipyridin(32)

1,10 g (5 mMol) 1.6-Di-[furyl-(2)]-hexadien-(1.5)-dion-(3.4), 2,16 g (10 mMol) Acetonyl-pyridiniumbromid und 4,0 g Ammoniumacetat werden in 20 ml Methanol vier Stunden lang am Rückflußkühler auf dem Wasserbad erhitzt. Die ausgeschiedenen schmutzigbraunen Kristalle werden nach Kühlung der Reaktionsmischung abgesaugt und mit Methanol ausgewaschen.

Ausbeute: 0,92 g (58 % d. Th.).

Die Reinigung erfolgte durch zweimaliges Umkristallisieren aus je 10 Tln. Dimethylformamid mit A-Kohle. Schwach cremefarbige stäbchenförmige Kristalle vom Schmp. 215 - 216 °C.

$C_{20}H_{16}O_2N_2$ (316,3) Ber. C 75,93 H 5,10 N 8,86
Gef. C 75,94 H 5,14 N 8,95

Die Verbindung 32 bildet einen orangeroten Kupfer(I)-komplex: $\epsilon = 16\ 800$ $\lambda_{\max} = 498\ \text{m}\mu$

21

6.6'-Dimethyl-4.4'-distyryl-2.2'-bipyridin (33)

1,57 g (5 mMol) Di-(ω -phenyl-butadienyl)-di-keton, 2,16 g (10 mMol) Acetonyl-pyridiniumbromid und 4,0 g Ammonium-acetat werden in 10 ml Methanol auf dem Wasserbad vier Stunden lang am Rückflußkühler erhitzt. Die abgeschiedenen schmutzigbraunen Kristalle saugt man nach Abkühlung des Reaktionsgemisches ab und wäscht mit Methanol nach.

Ausbeute: 0,99 g (51 % d. Th.).

Nach zweimaligem Umkristallisieren aus je 8 Tln. Dimethylformamid mit A-Kohle schmelzen die cremefarbenen, blättchenförmige Kristalle bei 261 - 262 °C.

$C_{28}H_{24}N_2$ (388,5) Ber. C 86,56 H 6,23 N 7,21
Gef. C 86,54 H 6,40 N 7,28

Die Verbindung 33 bildet einen orangeroten Kupfer(I)-

komplex: $\epsilon = 15\ 200$ $\lambda_{max} = 505\ m\mu$

21

6.6'-Dimethyl-4.4'-di-(4-methyl-phenyl)-2.2'-bipyridin (34)

0,58 g (2 mMol) 1.6-Di-(4-methyl-phenyl)-hexadien-(1.5)-dion-(3.4), 0,86 g (4 mMol) Acetonyl-pyridiniumbromid und 4,0 g Ammoniumacetat werden in 10 ml Methanol fünf Stunden lang auf dem Wasserbad am Rückflußkühler erhitzt. Die entstandenen schmutzigbraunen Kristalle werden nach Abkühlung des Reaktionsgemisches abgesaugt und mit Methanol ausgewaschen.

Ausbeute: 0,32 g (44 % d. Th.).

Die Reinigung erfolgte durch dreimaliges Umkristallisieren aus je 20 Tln. Dimethylformamid mit A-Kohle. Farblose bis cremefarbene Kristalle vom Schmp. 230 - 232 °C.

$C_{26}H_{24}N_2$ (364,5) Ber. C 85,68 H 6,64 N 7,68
Gef. C 85,31 H 6,74 N 7,75

Die Verbindung 34 bildet einen orangeroten Kupfer(I)-komplex: $\epsilon = 14\,600$ $\lambda_{\max} = 485\text{ m}\mu$

21 6.6'-Dimethyl-4.4'-diphenyl-2.2'-bipyridin (35)

0,26 g (1 mMol) 1.6-Diphenyl-hexadien-(1.5)-dion-(3.4), 0,43 g (2 mMol) Acetonyl-pyridiniumbromid und 2,0 g Ammoniumacetat werden auf dem Wasserbad unter Rückflußkühlung zwei Stunden lang erhitzt und nach dem Abkühlen der Reaktionsmischung die ausgeschiedenen schmutzigen braunen Kristalle abgesaugt und mit Methanol ausgewaschen.

Ausbeute: 0,18 g (54 % d. Th.).

Nach zweimaligem Umkristallisieren aus je 10 Tln. Dimethylformamid schmelzen die schwach cremefarbenen Kristalle bei 231 °C.

$\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2$ (336,4) Ber. C 85,68 H 5,99 N 8,33
Gef. C 85,67 H 6,10 N 8,46

Die Verbindung 35 bildet einen orangeroten Kupfer(I)-komplex: $\epsilon = 13\,200$ $\lambda_{\max} = 485\text{ m}\mu$

30 2.6-Di-(pyridiniumacetyl)-pyridin-dijodid (60)

1.63 g (10 mMol) 2.6-Diacetylpyridin, gelöst in 5 ml trockenem Pyridin und 5,1 g (20 mMol) Jod, gelöst in 15 ml trockenem Pyridin, werden vier Stunden auf dem siedenden Wasserbad am Rückflußkühler unter Feuchtheitsausschluß erhitzt. Nach Stehen über Nacht saugt man den ausgeschiedenen Kristallbrei ab und wäscht ihn mit wenig Pyridin und anschließend mit Äthanol aus.
Ausbeute: 4,6 g (80 % d. Th.).

Durch zweimaliges Umkristallisieren aus 50 Tln. Äthanol unter Zusatz von A-Kohle entstehen cremefarbene Blättchen vom Schmp. 209 - 211 °C.

$C_{19}H_{17}O_2N_3J_2$ (575,1) Ber. C 39,81 H 2,99 N 7,33
Gef. C 39,54 H 3,18 N 7,42

Die Verbindung nimmt an der Luft ein Mol Wasser auf.

Verlust bei 125 °C über Phosphorpentoxid im Vakuum:

2,91 %, berechnet für das Monohydrat 3,05 %.

$C_{19}H_{17}O_2N_3J_2 \cdot H_2O$ (591,2) Ber. C 38,60 H 3,24 N 7,11
Gef. C 38,51 H 3,40 N 7,22

22 6.6'-Diphenyl-4.4'-distyryl-2.2'-bipyridin

0,4 g (1,25 mMol) Di-(ω -phenylbutadienyl)-diketon, 0,7 g (2,5 mMol) Phenacyl-pyridiniumbromid und 4 g Ammoniumacetat werden in 20 ml Äthanol vier Stunden lang auf dem siedenden Wasserbad am Rückflußkühler erhitzt. Nach Kühlung mit Eiswasser saugt man den ausgeschiedenen Kristallbrei ab und wäscht mit Methanol aus.

Ausbeute: 0,36 g (56 % d. Th.).

Nach zweimaligem Umkristallisieren aus wenig Dimethylformamid entstehen farblose Kristalle vom Schmp. 277 °C.

$C_{38}H_{28}N_2$ (512,6) Ber. C 89,03 H 5,51 N 5,46
Gef. C 88,51 H 5,67 N 5,60

22 6.6'-Diphenyl-4.4'-di-[furyl-(2)]-2.2'-bipyridin

0,11 g (0,5 mMol) 1.6-Di-[furyl-(2)]-hexadien-(1.5)-dion-(3.4), 0,28 g (1 mMol) Phenacyl-pyridiniumbromid und 2 g Ammoniumacetat werden mit 5 ml Methanol fünf Stunden lang auf dem siedenden Wasserbad am Rückfluß-

kühler erhitzt. Die ausgefallenen Kristalle saugt man nach Kühlung ab und wäscht mit Methanol aus.

Ausbeute: 0,18 g (82 % d. Th.).

Aus wenig Dimethylformamid zweimal umkristallisiert schmelzen die farblosen Kristalle bei 270 °C.

$C_{30}H_{20}N_2O_2$ (440,5) Ber. C 81,79 H 4,58 N 6,36
Gef. C 81,93 H 4,62 N 6,38

31 4.4''-Diphenyl-2.2':6'.2''-terpyridin-6.6''-dicarbon-
säure (63)

0,99 g (5 mMol) Benzylidenbrenztraubensäure als Natrium-salz, 1,44 g (2,5 mMol) 2.6-Di-(pyridiniumacetyl)-pyridin-dijodid und 3,0 g Ammoniumacetat werden in 40 ml 50%igem Äthanol vier Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Das ausgefallene, schmutzigbraune Reaktionsprodukt saugt man nach dem Abkühlen ab und wäscht mit Wasser und anschließend mit Äthanol gut aus.

Ausbeute: 0,99 g (78 % d. Th. als Diammoniumsalz).

Die freie Säure entsteht durch Erhitzen mit 50%iger Essigsäure. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Dimethylsulfoxid erhält man farblose Kristalle vom Schmp. 268 °C (Zers.).

$C_{29}H_{19}N_3O_4$ (473,5) Ber. C 73,56 H 4,05 N 8,88
Gef. C 73,18 H 4,12 N 8,95

Der alkoholische Auszug einer auf 275 °C erhitzten Probe gibt mit Eisen(II)-salzlösung eine intensive rotviolette Farbe.

4.4''-Di-(4-methoxyphenyl)-2.2':6'.2''-terpyridin-
6.6''-dicarbonsäure (64)

0,228 g (1 mMol) 4-Methoxybenzyliden-brenztraubensäure (als Natriumsalz), 0,287 g (0,5 mMol) 2.6-Di-(pyridinium-acetyl)-pyridin-dijodid und 1,0 g Ammoniumacetat erhitzt man mit 10 ml Methanol zwei Stunden auf dem siedenden Wasserbad am Rückflußkühler, läßt erkalten, saugt den ausgeschiedenen, schmutzigbraunen Kristallbrei ab und wäscht mit Methanol aus.

Ausbeute: 0,15 g (53 % d. Th. als Diammoniumsalz).

Die freie Terpyridin-dicarbonsäure entsteht durch Erhitzen mit 50%iger Essigsäure. Anstelle von Methanol als Lösungsmittel kann auch Eisessig benutzt werden, der nach beendeter Reaktion zum größten Teil abdestilliert wird. Der Rückstand wird abgesaugt, mit Methanol ausgewaschen und, da er aus einem Gemisch von freier Säure und ihrem Diammoniumsalz besteht, zur Überführung in die Dicarbonsäure mit 50%iger Essigsäure erhitzt. Die Ausbeuten waren mit beiden Lösungsmitteln etwa gleich groß. Durch zweimaliges Umkristallisieren aus wenig Dimethylsulfoxid erhält man farblose Kristalle vom Schmp. 268 °C (Zers.).

$C_{31}H_{23}N_3O_6$ (533,5) Ber. C 69,78 H 4,35 N 7,88
Gef. C 70,28 H 4,41 N 7,80

Der alkoholische Auszug einer auf 275 °C erhitzten Probe bildet mit Eisen(II)-salzlösung eine intensive rotviolette Farbe.

31 4.4''-Di-(methylphenyl)-2.2':6'.2''-terpyridin-6.6''-dicarbonsäure (65)

1,09 g (5 mMol) 4-Methylbenzal-brenztraubensäure (als Kaliumsalz), 1,44 g (2,5 mMol) 2.6-Di-(pyridiniumacetyl)-pyridin-dijodid und 3 g Ammoniumacetat werden in 20 ml Methanol auf dem siedenden Wasserbad vier Stunden lang am Rückflußkühler erhitzt. Der ausgeschiedene, hellbraune Kristallbrei wird abgesaugt und mit Methanol ausgewaschen. Ausbeute: 1,3 g (97 % d. Th. als Diammoniumsalz).

Nach mehrmaligem Erhitzen mit 50%iger Essigsäure und zweimaligem Umkristallisieren aus 4 Tln. Dimethylformamid entstehen farblose Kristalle vom Schmp. 285 °C (Zers.).

$C_{31}H_{23}N_3O_4$ (501,5) Ber. C 74,24 H 4,62 N 8,38
Gef. C 74,26 H 4,65 N 8,47

31 Versuch zur Darstellung von 4.4''-Distyryl-2.2':6'.2''-terpyridin-6.6''-dicarbonsäure

0,61 g (2,5 mMol) Cinnamoyliden-brenztraubensäure (als Natriumsalz), 0,72 g (1,25 mMol) 2.6-Di-(pyridiniumacetyl)-pyridin-dijodid und 2 g Ammoniumacetat werden in 20 ml Methanol auf dem siedenden Wasserbad am Rückflußkühler erhitzt. Das Reaktionsgemisch verfärbt sich, wie bei allen ähnlichen Umsetzungen, zunächst für kurze Zeit rot, dann dunkelbraun, bis schließlich ein schmutziggelber Kristallbrei ausfällt. Die Reaktion wurde nach vier Stunden abgebrochen, der Kristallbrei abgesaugt und mit 50%igem Methanol ausgewaschen. Weiteres Erhitzen des Filtrates erbrachte keine höhere Ausbeute.

Rohausbeute: 0,5 g schmutzigbraunes Produkt.

Alle Versuche, die Substanz durch Umkristallisieren zu reinigen, führten zu Schmieren. Lösungsmittel wie: Äthanol, Wasser, Dioxan, Benzol oder Tetrahydrofuran zeigten keine Veränderung des Produktes. Essigsäure anstelle von Methanol als Reaktionsmedium führte ebenfalls zu Schmieren. Mit Natronlauge und p_H -Papier ließ sich Ammoniak nachweisen.

- 31 Analog wurde die Darstellung von 4.4''-Di-[furyl-(2)]-2.2':6'.2''-terpyridin-6.6''-dicarbonsäure versucht.

0,57 g (2,5 mMol) Furfuryliden-brenztraubensäure (als Natriumsalz), 0,72 g (1,25 mMol) 2.6-Di-(pyridiniumacetyl)-pyridin-dijodid und 2 g Ammoniumacetat werden mit 20 ml Methanol auf dem siedenden Wasserbad am Rückflußkühler erhitzt. Nach vier Stunden saugt man den ausgefallenen Kristallbrei ab und wäscht mit 50%igem Methanol aus.

Rohausbeute: 0,56 g schmutzigbraunes Produkt.

Die versuchte Reinigung durch Umkristallisieren blieb auch hier erfolglos, da das Produkt nicht ohne Zerstörung der Struktur gelöst werden konnte. Erhitzen mit Eisessig, Dimethylformamid und Dimethylsulfoxid führten zu Schmieren.

- 32 4.4''-Di-(4-methylphenyl)-2.2':6'.2''-terpyridin (66)

0,5 g 4.4''-Di-(4-methylphenyl)-2.2':6'.2''-terpyridin-6.6''-dicarbonsäure-diammoniumsalz werden im Einschlußrohr mit 4 ml konz. Salzsäure 10 Stunden lang bei 255 - 265 °C decarboxyliert. Nach dem Erkalten über-

spült man mit Aceton aus dem Bombenrohr, saugt ab, wäscht mit wenig Methanol aus und kristallisiert zweimal aus Athanol um.

Ausbeute: 0,18 g farblose Kristalle vom Schmp. 218 °C.

$C_{29}H_{23}N_3$ (413,5) Ber. C 84,23 H 5,61 N 10,16

Gef. C 84,29 H 5,49 N 10,32

Der analoge Ansatz wie oben mit 4.4''-Di-(4-methylphenyl)-2.2':6'.2''-terpyridin-6.6''-dicarbonsäure ergab eine Ausbeute von 0,2 g (49 % d. Th.)

Die Verbindung 66 bildet einen rotvioioletten Eisen(II)-komplex.

35 4'.4''-Di-(4-methylphenyl)-2.2':6'.2''':6''.2'''-quaterpyridin (69)

0,58 g (2 mMol) 1.6-Di-(4-methylphenyl)-hexadien-(1.5)-dion-(3.4), 1,31 g (4 mMol) 2-Pyridacyl-pyridiniumjodid und 4 g Ammoniumacetat werden in 10 ml Methanol 10 Stunden lang auf dem siedenden Wasserbad erhitzt.

Ausbeute der abgesaugten und mit Methanol gut ausgewaschenen Kristalle 0,49 g (48 % d. Th.).

Die Reinigung erfolgte durch zweimaliges Umkristallisieren aus je 10 ml Dimethylformamid. Farblose bis cremefarbende Kristalle vom Schmp. 264 °C. Die Verbindung kristallisiert mit 1 Mol Wasser.

$C_{34}H_{26}N_4 \cdot H_2O$ (508,6) Ber. C 80,29 H 5,55 N 11,02

Gef. C 80,68 H 5,57 N 11,15

36

4'.4''-Di-[furyl-(2)]-2.2':6'.2'':6''.2'''-quaterpyridin

0,222 g (1 mMol) 1.6-Di-[furyl-(2)]-hexadien-(1.5)-dion-(3.4), 0,652 g (2 mMol) 2-Pyridacyl-pyridiniumjodid und 2 g Ammoniumacetat werden in 10 ml Methanol vier Stunden lang am Rückflußkühler erhitzt. Anschließend saugt man die ausgeschiedenen Kristalle ab und wäscht mit Methanol gut aus.

Ausbeute: 0,34 g (73 % d. Th.).

Durch zweimaliges Umkristallisieren aus je 10 ml Dimethylformamid entstehen farblose bis cremefarbene Kristalle vom Schmp. 272 °C (Zers.). Die Verbindung kristallisiert mit 1 Mol Wasser.

$C_{28}H_{18}N_4O_2 \cdot H_2O$ (460,5)	Ber. C 73,03	H 4,38	N 6,08
	Gef. C 73,27	H 4,25	N 6,20

36

4'.4''-Distyryl-2.2':6'.2'':6''.2'''-quaterpyridin

0,314 g (1 mMol) Di-(ω-phenylbutadienyl)-diketon, 0,652 g (2 mMol) 2-Pyridacyl-pyridiniumjodid und 2 g Ammoniumacetat werden in 10 ml Methanol vier Stunden auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Die ausgeschiedenen Kristalle saugt man ab und wäscht mit Methanol gut aus.

Ausbeute: 0,30 g (58 % d. Th.).

Die Reinigung erfolgt durch dreimaliges Umkristallisieren aus je 6 ml Dimethylformamid, einmal davon unter Verwendung von A-Kohle. Es entstehen cremefarbene Kristalle vom Schmp. 293 - 294 °C. Die Verbindung kristallisiert mit 1 Mol Wasser.

$C_{36}H_{26}N_4 \cdot H_2O$ (532,6)	Ber. C 81,18	H 5,30	N 10,52
	Gef. C 81,59	H 5,22	N 10,60

36

4'.4''-Di-(4-methoxyphenyl)-2.2':6'.2'':6''.2'''-
quaterpyridin

0,322 g (1 mMol) 1.6-Di-(4-methoxyphenyl)-hexadien-(1.5)-
dion-(3.4), 0,652 g (2 mMol) 2-Pyridacyl-pyridiniumjodid
und 2 g Ammoniumacetat werden in 10 ml Methanol vier
Stunden auf dem siedenden Wasserbad erhitzt.

Ausbeute: 0,21 g (38 % d. Th.).

Zweimal aus je 6 ml Dimethylformamid umkristallisiert
haben die farblosen Kristalle einen Schmp. von 282 -
283 °C. Die Verbindung nimmt an der Luft 1 Mol Wasser
auf. Verlust über Phosphorpentoxid im Vakuum bei 115 °C
3,41 %, theoretisch für das Monohydrat 3,33 %.

$C_{34}H_{26}N_4O_2$ (522,6) Ber. C 78,14 H 5,02 N 10,72
Gef. C 78,33 H 5,19 N 10,80

39

2.6-Di-(N-dimethylamino-propionyl)-pyridin-dihydro-
chlorid (74)

2,45 g (15 mMol) Diacetylpyridin (frisch destilliert),
2,45 g (30 mMol) Dimethylammoniumchlorid, 1,74 g
(60 mMol) Paraformaldehyd, 25 ml Äthanol (absolut) und
0,05 ml konz. Salzsäure werden unter Feuchtigkeitsaus-
schluß auf einem Wasserbad von ca. 60 °C fünf Stunden
lang erhitzt. Das Reaktionsgemisch soll sich dabei nur
schwach verfärben. Danach wird der Alkohol teilweise
im Vakuum abdestilliert und nach Kühlung wird abge-
saugt und mit wenig kaltem Methanol gewaschen.

Ausbeute: 3,5 g (66 % d. Th.).

Durch Umkristallisieren aus wenig absolutem Äthanol
entstehen farblose, stark hygroskopische Kristalle

vom Schmp. 210 °C (Zers.).

$C_{15}H_{25}N_3O_2Cl_2$ (350,3) Ber. C 48,91 H 7,39 N 11,41
Gef. C 48,44 H 7,36 N 11,58

40 2.2':6'.2'':6''.2''':6'''.2''''-Quinquepyridin (70)

0,37 g (1 mMol) 2.6-Di-(β -dimethylamino-propionyl)-pyridin-dihydrochlorid, 0,652 g (2 mMol) 2-Pyridacylpyridiniumjodid und 4 g Ammoniumacetat werden in 10 ml Methanol auf dem siedenden Wasserbad vier Stunden erhitzt. Die ausgefallenen schmutzigbraunen Kristalle werden abgesaugt und gut mit Methanol ausgewaschen. Ausbeute: 0,25 g (65 % d. Th.).

Durch zweimaliges Umkristallisieren aus je 5 ml Dimethylformamid mit A-Kohle entstehen farblose Kristalle vom Schmp. 267 - 268 °C.

$C_{25}H_{17}N_5$ (387,4) Ber. C 77,50 H 4,42 N 18,08
Gef. C 77,38 H 4,43 N 18,20

40 3.2':6'.2'':6''.2''':6'''.3''''-Quinquepyridin (75)

0,370 g (1 mMol) 2.6-Di-(β -dimethylamino-propionyl)-pyridin-dihydrochlorid, 0,652 g (2 mMol) 3-Pyridacylpyridiniumjodid und 2 g Ammoniumacetat werden in 10 ml Methanol vier Stunden lang auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Die ausgefallenen schmutzigbraunen Kristalle saugt man ab und wäscht sie gut mit Methanol aus.

Ausbeute: 0,25 g (65 % d. Th.).

Durch zweimaliges Umkristallisieren aus je 5 ml Dimethylformamid, davon einmal unter Verwendung von A-Kohle, erhält man farblose Kristalle vom Schmp. 271 - 272 °C.

$C_{25}H_{17}N_5$ (387,4) Ber. N 18,08 Gef. N 18,17

42 2.6-Di-[3-pyridyl-(2)-propenonyl]-pyridin (78)

0,82 g (5 mmol) 2,6-Diacetylpyridin und 1,5 ml Pyridin-2-aldehyd (frisch destilliert) werden in je 5 ml Methanol gelöst und anschließend in einem Reagensglas vereinigt. Dazu gibt man langsam unter Kühlen und Rühren mit einem Glasstab 10 ml 3%ige methanolische Kalilauge. Nach längerem Reiben an der Glaswand bildet sich ein creme-farbener Kristallbrei, dessen Ausbeute durch mehrfaches Absaugen des sich im Filtrat erneut bildenden Niederschlages erhöht wird.

Ausbeute: 1,13 g (66 % d. Th.).

Durch zweimaliges Umkristallisieren aus je 10 ml Dimethylformamid entstehen farblose nadelförmige Kristalle vom Schmp. 210 °C.

$C_{21}H_{15}N_3O_2$ (341,4)	Ber. C	73,89	H	4,43	N	12,31
	Gef. C	74,17	H	4,54	N	12,44

42 2.6-Di-[β -pyridyl-(3)-propenonyl]-pyridin (79)

1,63 g (10 mmol) 2.6-Diacetylpyridin und 2 ml Pyridin-3-aldehyd (frisch destilliert) löst man in je 2 ml Methanol, vereinigt die beiden Lösungen und gibt dazu unter Kühlung tropfenweise 2 ml 2%ige methanolische Natronlauge. Unter ständigem Rühren und Reiben mit dem Glasstab bildet sich nach einiger Zeit ein cremefarbener Kristallbrei, der abgesaugt und mit wenig kaltem Methanol ausgewaschen wird. Ausbeute: 0,34 (10 % d. Th.).

Durch Umkristallisieren aus Athanol oder Dimethylformamid entstehen farblose, nadelförmige Kristalle vom Schmp. 219 °C.

$C_{21}H_{15}O_2N_3$ (341,4)	Ber. C	73,89	H	4,43	N	12,31
	Gef. C	73,48	H	4,42	N	12,51

42

2,6-Di-[β -pyridyl-(4)-propenonyl]-pyridin (80)

0,82 g (5 mMol 2,6-Diacetylpyridin und 4,0 ml Pyridin-4-aldehyd (frisch destilliert) werden in je 3 ml Methanol gelöst. Zu den vereinigten Lösungen gibt man langsam und unter Kühlung 3 ml 2%ige methanolische Kalilauge und nach einiger Zeit 1 KOH-Plättchen. Unter ständigem Rühren und zeitweiligem Kühlen bildet sich ein cremefarbener Niederschlag, den man absaugt und mit wenig kaltem Methanol auswäscht. Das Filtrat wird erneut gerührt und gekühlt, solange, bis kein Niederschlag mehr entsteht.

Ausbeute: 0,53 g (31 % d. Th.).

Nach zweimaligem Umkristallisieren aus je 100 Tln. Äthanol schmelzen die farblosen nadelförmigen Kristalle bei 222 °C.

$C_{21}H_{15}N_3O_2$ (341,4) Ber. C 73,89 H 4,43 N 12,31
Gef. C 74,25 H 4,41 N 12,48

43

4'.4'''-Di-[pyridyl-(2)]-2.2':6'.2'':6''.2''':6''''.2''''-quinquepyridin (81)

1,71 g (0,5 mMol) 2,6-Di-[β -pyridyl-(2)-propenonyl]-pyridin, 3,26 g (10 mMol) 2-Pyridacyl-pyridiniumjodid und 5 g Ammoniumacetat werden in 50 ml Äthanol acht Stunden lang auf dem siedenden Wasserbad am Rückflußkühler erhitzt. Danach saugt man die ausgefallenen Kristalle ab und spült gut mit Methanol aus.

Ausbeute: 2,64 g (97 % d. Th.).

Durch zweimaliges Umkristallisieren aus je 60 Tln. Dimethylformamid entstehen farblose Kristalle vom Schmp. 326 °C.

$C_{35}H_{23}N_7$ (541,6) Ber. C 77,62 H 4,28 N 18,10
Gef. C 77,45 H 4,39 N 18,21

44 Zweiter Syntheseweg von 81

0,573 g (1 mMol) 2.6-Di-(pyridiniumacetyl)-pyridin-dijodid, 0,420 g (2 mMol) 1.3-Di-[pyridyl-(2)]-propenon und 5 g Ammoniumacetat werden in 10 ml Methanol auf dem siedenden Wasserbad acht Stunden am Rückflußkühler erhitzt. Die ausgefallenen Kristalle werden wie oben beschrieben aufgearbeitet.

Ausbeute: 0,35 g (65 % d. Th.).

Schmelzpunkt und IR-Spektren waren von beiden Substanzen identisch. Der Mischschmelzpunkt zeigte keine Depression.

43 4'.4'''-Di-[pyridyl-(3)]-3.2':6'.2'':6'''':6'''.3''''-quinquepyridin (82)

1,71 g (5 mMol) 2.6-Di-[β-pyridyl-(3)-propenonyl]-pyridin, 3,26 g (10 mMol) 3-Pyridacyl-pyridiniumjodid und 5 g Ammoniumacetat werden in 50 ml Äthanol fünf Stunden auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Nach kurzer Zeit scheiden sich Kristalle ab, die man nach beendeter Reaktion absaugt und gut mit Alkohol auswäscht.

Ausbeute: 1,03 g (38 % d. Th.).

Nach zweimaligem Umkristallisieren aus je 30 Tln. Dimethylsulfoxid entstehen farblose Kristalle vom Schmp. 390 - 392°C.

$C_{35}H_{23}N_7$ (541,6) Ber. C 77,62 H 4,28 N 18,10
Ger. C 76,92 H 4,36 N 18,15

44 Zweiter Syntheseweg von 82

0,29 g (0,5 mMol) 2.6-Di-(pyridiniumacetyl)-pyridin-dijodid, 0,21 g (1 mMol) 1.3-Di-[pyridyl-(3)]-propenon

und 1 g Ammoniumacetat werden in 5 ml Eisessig vier Stunden auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Der entstehende Kristallbrei wird abgesaugt und gut mit Methanol ausgewaschen.

Ausbeute: 0,265 g (98 % d. Th.).

Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Dimethylsulfoxid und einmaligem Umkristallisieren aus Dimethylformamid schmolz die Verbindung bei 390 °C.

Die IR-Spektren beider Substanzen waren in allen Einzelheiten identisch. Der Mischschmelzpunkt zeigte keine Depression.

43

4'.4'''-Di-[pyridyl-(4)]-4.2':6'.2'':6''.2''':6''''.4''''-quinquepyridin (83)

0,17 g (0,5 mMol) 2.6-Di-[β -pyridyl-(4)-propenonyl]-pyridin, 0,326 g (1 mMol) 4-Pyridacyl-pyridiniumjodid und 2 g Ammoniumacetat werden in 20 ml Äthanol acht Stunden auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Danach saugt man ab und wäscht gut mit Methanol aus.

Ausbeute: 0,049 g (18 % d. Th.).

Die Reinigung erfolgt durch zweimaliges Umkristallisieren aus je 30 ml Dimethylsulfoxid oder Dimethylformamid. Die farblosen bis cremefarbenen Kristalle schmelzen bei 448 °C (Zers.).

$C_{35}H_{23}N_7$ (541,6) Ber. C 77,62 H 4,28 N 18,10
Gef. C 77,60 H 4,49 N 18,25

Die Synthese auf einem zweiten Wege konnte nicht durchgeführt werden, da es mir nicht gelang, das 1.3-Di-[pyridyl-(4)]-propenon darzustellen.

50

1.4-Di-[β -pyridyl-(2)-propenonyl]-benzol (93)

0,324 g (2 mMol) 1.4-Diacetylbenzol löst man in 2 ml Methanol, kühlt ab, gibt 1 ml Pyridin-2-aldehyd dazu und läßt unter Kühlen und Rühren langsam 4 ml 3%ige methanolische Kalilauge zufließen. Durch längeres Reiben mit dem Glasstab an der Gefäßwand bildet sich ein gelber Niederschlag, der abgesaugt und mit Methanol ausgewaschen wird.

Ausbeute: 0,17 g (25 % d. Th.).

Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äthanol schmelzen die gelben Kristalle bei 203 - 205 °C.

$C_{22}H_{16}N_2O_2$ (340,4) Ber. N 8,23 Gef. N 8,36

51

1.4-Di-[2.2':4'.2''-terpyridin-(6')] -benzol (95)

0,34 g (1 mMol) 1.4-Di-[β -pyridyl-(2)-propenonyl]-benzol, 0,652 g (2 mMol) 2-Pyridacyl-pyridiniumjodid und 2 g Ammoniumacetat werden in 10 ml Methanol auf dem siedenden Wasserbad zwei Stunden unter Rückflußkühlung erhitzt. Den ausgefallenen Kristallbrei saugt man ab und wäscht ihn mit Methanol aus.

Ausbeute: 0,42 g (78 % d. Th.).

Nach dem Umkristallisieren aus dreimal je 20 ml Dimethylformamid schmelzen die farblosen Kristalle bei 346 - 348 °C.

$C_{36}H_{24}N_6$ (540,6) Ber. C 79,98 H 4,48 N 15,55
Gef. C 79,27 H 4,57 N 15,69

50

1.3-Di-[β -pyridyl-(2)-propenonyl]-5-acetylbenzol (94)

0,204 g (1 mMol) 1.3.5-Triacetylbenzol werden in 2 ml Methanol gelöst, dazu gibt man 1 ml Pyridin-2-aldehyd (frisch destilliert) und läßt unter Kühlung mit Eiswasser 0,5 ml 2%ige methanolische Kalilauge zutropfen. Durch kräftiges Reiben mit einem Glasstab bilden sich nach einiger Zeit gelbe Kristalle. Nun werden weitere 2,5 ml 2%ige methanolische Kalilauge langsam zugegeben und der ausgefallene Kristallbrei abgesaugt und mit Methanol ausgewaschen.

Ausbeute: 0,10 g (26 % d. Th.).

Nach zweimaligem Umkristallisieren aus je 40 Tln. Dimethylformamid entstehen gelbe, nadelförmige Kristalle vom Schmp. 198 °C.

$C_{24}H_{18}N_2O_3$ (382,4) Ber. C 75,38 H 4,74 N 7,33
Gef. C 74,97 H 4,60 N 7,35

Versuche, auch die dritte Acetylgruppe des 1.3.5-Triacetylbenzol mit 1 Mol Pyridin-2-aldehyd zu kondensieren, mißlingen. Sowohl ein größerer Überschuß an Pyridin-2-aldehyd als auch andere bzw. konzentriertere Kondensationsmittel führten nicht zum Ziel.

51

1.3-Di-[2.2':4'.2''-terpyridin-(6')]-5-acetylbenzol (96)

0,191 g (0,5 mMol) 1.3-[β -Pyridyl-(2)-propenonyl]-5-acetylbenzol, 0,326 g (1 mMol) 2-Pyridacyl-pyridiniumjodid und 1 g Ammoniumacetat werden in 10 ml Methanol fünf Stunden auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Anschließend läßt man in Eiswasser abkühlen, saugt den Kristallbrei ab und wäscht ihn mit Methanol aus.

Ausbeute: 0,07 g (24 % d. Th.).

Nach zweimaligem Umkristallisieren aus je 30 Tln. Dimethylformamid entstehen farblose Kristalle vom Schmp. 391 °C.

$C_{38}H_{25}N_6O$ (581,6) Ber. C 78,47 H 4,33 N 14,45
Gef. C 78,49 H 4,45 N 14,40

52 2.6-Diphenyl-pyridin-4-carbonsäure (98)

0,88 g (5 mMol) 3-Benzoylacrylsäure, 1,39 g (5 mMol) Phenacylpyridiniumbromid und 2,0 g Ammoniumacetat werden in 5 ml Methanol acht Stunden lang am Rückflußkühler auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Danach wird das Lösungsmittel zum größten Teil abdestilliert und der Rückstand abgesaugt und mit Aceton ausgewaschen.

Ausbeute: 0,45 g (33 % d. Th.).

Man kristallisiert einmal aus wenig Eisessig und einmal aus 30 Tln. absolutem Athanol um. Die farblosen Kristalle schmelzen bei 273 °C.

$C_{18}H_{13}O_2N$ (275,3) Ber. C 78,53 H 4,76 N 5,09
Gef. C 78,38 H 4,86 N 5,20

52 6-Phenyl-2,2'-bipyridin-4-carbonsäure (99)

0,88 g (5 mMol) 3-Benzoylacrylsäure, 1,63 g (5 mMol) 2-Pyridacyl-pyridiniumbromid und 4 g Ammoniumacetat werden in 6 ml Methanol auf dem siedenden Wasserbad zwei Stunden erhitzt. Man saugt die ausgeschiedenen Kristalle ab, wäscht mit Aceton aus und kristallisiert zweimal aus je 10 Tln. Eisessig und einmal aus 15 Tln. Athanol um.

Ausbeute: 0,8 g (54 % d. Th.), farblose Kristalle vom Schmp. 239 - 240 °C.

$C_{17}H_{12}N_2O_2$ (276,3) Ber. C 73,90 H 4,38 N 10,14
Gef. C 73,73 H 4,66 N 10,32

52

2.6-Diphenyl-2.2':6'.2''-terpyridin-4.4''-dicarbon-
säure (100)

0,88 g (5 mMol) 3-Benzoylacrylsäure, 1,44 g (2,5 mMol) 2.6-Di-(pyridiniumacetyl)-pyridin-dijodid und 4,0 g Ammoniumacetat werden in 10 ml Methanol eine Stunde auf dem siedenden Wasserbad am Rückflußkühler erhitzt und danach der ausgefallene hellbraune Kristallbrei abgesaugt und mit Methanol ausgewaschen.

Ausbeute: 1,12 g (95 % d. Th.).

Nach Erhitzen in Eisessig und Umkristallisieren in Dimethylformamid schmelzen die farblosen Kristalle bei 373 °C (Zers.).

$C_{29}H_{19}N_3O_4$ (473,5) Ber. C 73,56 H 4,05 N 8,88
Gef. C 73,67 H 4,07 N 8,92

6.6''-Diphenyl-2.2':6'.2''-terpyridin

0,37 g (1 mMol) 2.6-Di-(β-dimethylamino-propionyl)-pyridin-dihydrochlorid, 0,556 g (2 mMol) Phenacylpyridiniumbromid und 2 g Ammoniumacetat werden in 10 ml Methanol auf dem siedenden Wasserbad vier Stunden lang erhitzt. Die ausgeschiedenen Kristalle saugt man ab und wäscht sie gut mit Methanol aus.

Ausbeute: 0,27 g (70 % d. Th.).

Zweimaliges Umkristallisieren aus je 5 ml Dimethylformamid,

davon einmal unter Zusatz von A-Kohle liefert farblose Kristalle vom Schmp. 206 °C.

$C_{27}H_{19}N_3$ (385,4) Ber. C 84,13 H 4,97 N 10,90
Gef. C 83,94 H 5,05 N 11,05

47 Versuch zur Darstellung hocharylierter Polypyridine

0,34 g (1 mMol) 2.6-Di-[β -pyridyl-(2)-propenonyl]-pyridin, 0,57 g (1 mMol) 2.6-Di-(pyridiniumacetyl)-pyridin-dijodid und 2 g Ammoniumacetat wurden mit 10 ml Methanol eine Stunde auf dem Wasserbad erhitzt. Nach kurzer Zeit begann die Abscheidung eines schmutzigbraunen Produktes, das abgesaugt und gut mit Methanol ausgewaschen wurde.

Rohausbeute: 0,6 g gelblich-braunes, nicht kristallines Produkt. Diese Substanz konnte nicht umkristallisiert werden. Auch konz. Schwefelsäure vermochte die Substanz nicht zu lösen. Der Schmelzpunkt des Produktes wurde bei 510 °C noch nicht erreicht. Bei dieser Temperatur zeigte sich beginnende Verkohlung. Die Elementaranalyse des Rohproduktes ergab: C 66,79 H 4,12 N 14,64
Theoretisch wäre für die Polypyridin-Verbindung 84 bzw. 85 C 77,91 H 3,92 N 18,17 zu erwarten.

49 0,34 g (1 mMol) p-Phenylen-bis-2-acryloyl-pyridin, 0,57 g (1 mMol) 2.6-Di-(pyridiniumacetyl)-pyridin-dijodid und 2 g Ammoniumacetat wurden mit 10 ml Eisessig auf dem siedenden Wasserbad zwei Stunden lang erhitzt. Die Reaktionsmischung verfärbte sich dunkelblau. Nach dem Abkühlen wurde das ausgefallene Produkt abgesaugt und mit Methanol gut ausgewaschen.

Rohausbeute: 0,52 g dunkelblaues, nicht kristallines Pro-

dukt. Diese Substanz konnte ebenfalls nicht umkristallisiert werden. Der Schmelzpunkt des Produktes wurde bei 510 °C noch nicht erreicht. Bei dieser Temperatur wurde bereits Verkohlung beobachtet. Die Elementaranalyse des Rohproduktes ergab: C 66,54 H 3,99

Theoretisch wäre für die Polypyridin-Verbindung 89 C 80,58 H 3,76 zu erwarten.

Die vorliegende Dissertation entstand vom Wintersemester 1966/67 bis zum Wintersemester 1968/69 im Institut für Organische Chemie der Justus Liebig-Universität in Gießen.

Meinem hochverehrten Lehrer,

Herrn Professor Dr. Fritz Kröhnke,
danke ich sehr herzlich für die Anregung zu dieser Arbeit,
für seine stets wohlwollende Unterstützung, für sein
förderndes Interesse und für seine wertvollen Hinweise
bei der Ausführung.

Herrn Professor Dr. H. Boit, Frankfurt/M, bin ich zu
Dank verpflichtet für seine Hilfe bei der Benennung der
Oligopyridine.

Frau E. Sauerwein danke ich für die Aufnahme der
IR-Spektren und Herrn A. Schönke für die Ausführung
der C,H-Analysen.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren
und Dozenten:

Behaghelt†, v. Denfer, Dittmar, Ehrlich†, Endl, Gosselck,
Hanle, Hock, Horn, Kühnl, Kröhnke, Krollpfeiffer†,
Herrmann, K. Neumann, W. P. Neumann, Rösch, Scharmann,
Schwantes, Seifert, Teske.

Lebenslauf

Am 29. September 1934 wurde ich, Dietrich Karl Drechsler, als Sohn des selbständigen Kaufmanns Otto Drechsler und seiner Ehefrau Frieda, geb. Göpel, in Gera geboren. Dort besuchte ich von 1941 bis 1949 die Grundschule und anschließend bis zur Reifeprüfung im Juni 1953 die Oberschule I.

Von September 1953 bis August 1954 arbeitete ich als Praktikant in der organischen Abteilung des Elektrochemischen Kombinati in Bitterfeld.

Im Wintersemester 1954/55 begann ich das Studium der Chemie an der Justus Liebig-Universität Gießen, bestand im Mai 1958 die Diplomchemiker-Vorprüfung und im März 1962 die Diplomchemiker-Hauptprüfung.

Danach studierte ich Lebensmittelchemie und war vom Juli 1962 bis Juni 1963 Praktikant am Staatlichen Chemischen Untersuchungsamt in Gießen.

Vom Juli 1963 bis Juli 1965 war ich Verwalter einer wissenschaftlichen Assistentenstelle am Institut für Tierärztliche Nahrungsmittelkunde der Universität Gießen und anschließend dort bis 30. Juni 1968 wissenschaftlicher Assistent.

Im August 1964 bestand ich die Lebensmittelchemiker-Hauptprüfung.

Seit dem 1. April 1969 bin ich an der Chemischen Abteilung der Klinik und des Instituts für Physikalische Medizin und Balneologie der Universität Gießen in Bad Nauheim tätig, ab 1. Mai 1969 als Leiter dieser Abteilung.

